



TITLE:

赤痢本型菌ヲ以テノ免疫學的研究

AUTHOR(S):

鶴崎, 庚子郎

CITATION:

鶴崎, 庚子郎. 赤痢本型菌ヲ以テノ免疫學的研究. 日本外科宝函 1943, 20(2): 123-160

ISSUE DATE:

1943-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205364>

RIGHT:

日本外科寶函 第20卷 第2號
ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE

XX. BAND. 2. HEFT, 1. MÄRZ 1943.

原 著

赤痢本型菌ヲ以テノ免疫學的研究

大阪島瀉免疫研究所(島瀉教授指導)

鶴 崎 庚 子 郎

Immunisatorische Erforschungen mit *Shigaschen*
Dysenteriebazillen

Von

Dr. K. Tsurusaki

[Aus dem Torikata-Institut für Immunitätsforschung in Osaka
(Prof. Dr. R. Torikata)]

Zusammenfassung.

1. Die Anavakzine liess sich nicht mit den bei 60°C eine halbe Stunde lang erhitzten Dysenteriebazillen herstellen. Zu diesem Zwecke müssen lebendige Erreger direkt formalinisiert werden.

2. Die immunisatorischen Erfolge waren bei allen Argumenten beträchtlich grössere mittels des Kocktogens als mittels der Vakzine. Als Argumente dienten 1. der Grad der Körpergewichtsabnahme der präventiv vorbehandelten Versuchstiere nach der enteralen Einverleibung lebendiger Dysenteriebazillen für die Infektion, 2. die Zahl der nach dem Infektionsversuch in Faeces nachweisbaren Dysenteriebazillen und 3. die Lebensdauer der vorbehandelten Tiere nach der experimentellen Infektion (I. Mitteilung).

3. Die immunisatorischen Erfolge der bei 100°C 1/2 Std. lang erhitzten Aufschwemmung von Dysenteriebazillen waren am grössten unter den 60, 90 bzw. 120 Minuten lang abgekochten (II. Mitteilung).

4) Die immunisatorischen Erfolge vom Dysenteriebazillen-Kocktogen, hergestellt von einer Aufschwemmung der Erreger von 0,0021 ccm auf 1.0 ccm Medium, waren bei der einmaligen Dosis von 0,5 ccm pro die am grössten, während sie bei den Dosen von 1,0 bzw. 1,5 eher verkleinert waren als vergrössert. Dabei wurde die präventive subkutane Injektion des Kocktogens 7 Tage lang fortgesetzt und die Tiere wurden am 10. Tage mit lebendigen Erregern einheitlich oral infiziert (III. Mitteilung).

5. Im Vergleich der oralen Verabreichung des Immunogens mit der subkutanen stellte es sich heraus, dass die letztere gegenüber der ersteren trotz einer 1/50 so kleineren Ausgangsmaterials, der Erregermenge, einerseits fast die gleiche präventive Wirkung gegen die enterale Infektion der Dysenteriebazillen und andererseits eine beträchtlich grössere allgemeine Widerstände herbeiführte (IV. Mitteilung).

6. Die grössten Voluminationskoeffizienten der erhitzten Dysenteriebazillen bei den Antiseris der Tiere, die mit der bei 100°C 1/2 Stunde lang erhitzten Aufschwemmung der Erreger enteral vorbehandelt worden waren, fielen folgendermassen aus:

- 1,40-1,48.....mit den bei 60°C 30 Min. lang erhitzten,
1,57-1,58.....mit den bei 100°C 60 Min. lang erhitzten und
1,53-1,56.....bei 100°C 120 Min. lang erhitzten Erregern (V. Mitteilung).

7. Der grösste Agglutinintiter mit denselben Seris betrug

- 960.....bei 60°C 30'-Erregern,
1200.....bei 100°C 30'-Erregern und
1200.....bei 100°C 60'-Erregern (VI. Mitteilung).

8. Somit kamen wir zum Schlusse, dass die immunisatorischen Erfolge sowie die antigenen Aviditäten unter den anderen bei den

100°C. 30'-Erregern am grössten ist.

Unsere Tatbestände sprechen natürlich für die Impedinlehre *Torikatas*.

第1報 内服免疫法ニ於ケル「ワクチン」・「フオルマリン」加「ワクチン」或ハ「コクチゲン」ヲ以テセル活動性免疫效果ノ比較

緒 言

志賀赤痢本型菌「ワクチン」, 同「フオルマリン」加「ワクチン」, 「コクチゲン」ノ間ニ於テ内服免疫法ニヨリテ活動性免疫ヲ獲得セシムル能力ニ如何ナル差異アルカヲ實驗結果ニ匡サント欲ス。

比較セラルベキ各種免疫元

1. 「ワクチン」

肉「エキス」寒天面24時間培養ノ志賀赤痢本型菌ヲ含菌量ガ約0.02坵トナル様ニ0.85%ノ食鹽水ニ浮游セシメ, 此ノ液ヲ60°Cノ重湯煎中ニテ30分間加熱殺菌シタルモノナリ。

2. 「フオルマリン」加「ワクチン」

前記ノ培養ヨリ赤痢本型菌ヲ含菌量ガ約0.02坵トナル様ニ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ, 此ノ液ヲ60°Cノ重湯煎中ニテ60分間加熱殺菌シタル液即チ前記赤痢菌「ワクチン」ニ0.4%ノ割合ニ「フオルマリン」ヲ加ヘ, 7日間37°Cニ放置シタルモノナリ¹⁾。

3. 「コクチゲン」

前記同一ノ培養ヨリ赤痢本型菌ヲ含菌量ガ約0.02坵トナル様ニ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ, 此ノ液ヲ100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分間加熱シタルモノナリ(コレハ粗製ノ「コクチゲン」ニテ煮菌體ヲモ含有ス。眞ノ「コクチゲン」ハ菌體ヲ全ク取り除キタルモノナリ)。

1) 此ノ如キ方法ニテハ眞ノ「アナワクチン」ヲ得ザルモノナルコトニ關シテハ所見ノ考察ニ於テ述ベタリ。眞ノ「アナワクチン」ハ生菌液ニ直チニ「フオルマリン」ヲ添加スルコトニヨリテ調製セラル。

各種免疫元ハソレゾレ唯ダ1個ノ大ナル滅菌瓶中ニ入レ密封シ氷室内ニ保存シ、使用ノ際ニハ手ヲ以テ十分振盪シタリ。マタ含菌量トハ菌液ノ1.0㏍ヲ鳥潟教授沈澱計ニ取り3000廻轉30分間遠心シタル際ノ菌渣量ニヨリテ決定スルモノニシテ、鳥潟教授沈澱計1度目ノ菌渣ハ約0.0007㏍ノ菌體ニ相當スルモノナリ。

實驗方法

各群6頭ヨリ成ル體重1.3㏍内外ノ健康家兎3群ニ第1群ニハ赤痢菌_Lワクチン¹1回菌量0.1㏍(5.0㏍)宛ヲネラトン_Lカテーテル²ヲ以テ經口のニ胃内ヘ注入シ7日間連續投與シ、最後ノ注入日ヨリ10日目ニ豫メ測定セル志賀赤痢本型菌ノ24時間乃至48時間ヲ基準トスル經口感染最小致死量ヲ經口のニ注入シ經過ヲ觀察セリ。

第2群ニハ_Lフォルマリン³加_Lワクチン¹、第3群ニハ_Lコクチゲン⁴ヲ使用シ爾他同一條件ノ下ニ實驗セリ。

何レノ實驗ニ於テモ實驗家兎ハ免疫前後及ビ菌感染期間ニ於ケル全身狀態並ニ體重ノ推移ヲ觀察シ、感染期間ニ於テハ糞便中ノ赤痢菌數ヲ算定セリ。

糞便検査ノ方法ハ可檢便ヲ約1.0㏍宛採取シコレヲ滅菌試験管中ノ0.85%食鹽水5.0㏍ニ入レ良ク振盪混和セシメ、コレヨリ1白金耳ヲ取りテ遠藤氏_Lフクシン⁵寒天平板培地ニ平等ニ塗擦シ37°Cノ孵卵竈中ニ納メ24時間後取出シ發生セル聚落ノ有無及ビ數ヲ記録セリ。

不鮮明ナル聚落ニアリテハ_Lフクシン⁵液ニヨル單染色ヲ行ヒ鏡檢シ且ツ葡萄糖寒天ニヨル瓦斯發生ノ有無ニヨリテ決定セリ。

實驗第1 赤痢菌_Lワクチン¹内服免疫家兎

赤痢菌_Lワクチン¹ヲ以テ内服免疫セラレタル家兎ノ赤痢菌感染前後ノ經過ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 赤痢菌_Lワクチン¹ヲ以テノ内服免疫ヲ受ケタル家兎ノ經過

免疫經過 日 數	家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 , 見									
	第 1 號		第 2 號		第 3 號		第 4 號		第 5 號	
	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態
1) ¹⁾	1400		1330		1350		1420		1300	
2	1360		1320		1270		1200	稍々衰弱下痢	1320	1300 稍々衰弱軟便
3	1200	稍々衰弱下痢	1270		1250		1020	衰弱下痢	1290	1250 稍々衰弱下痢
4	1250	衰弱下痢	1350		1360		970	〃	1310	1170 衰弱下痢
5	1310	〃	1340		1210	稍々衰弱下痢	1010	〃	1340	1160 〃
6	1280	〃	1220	衰弱下痢	1380	著變ナシ	800	甚衰弱下痢	1270	1190 稍々衰弱下痢
7) ¹⁾	1260	〃	1150	〃	1390	〃	810	〃	1300	1140 著變ナシ
10日目ニ於ケル體重ノ増減(瓦)	+30		-100		+50		死(10日目)		+90	

1) 第1日ヨリ第7日マデ毎日1回、菌量0.1㏍(免疫元液トシテハ5.0㏍)ヲ7日間連續シテ經口のニ投與シ免疫の前處置ヲ完了セリ(以下ノ表ハ之レニ準ズ)

第2表 赤痢菌_Lワクチン₇内服免疫家兎(第1表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後經過日數	免 疫 家 兎 番 號 及 ビ 所 見, 糞 便 中 ノ 赤 痢 菌 數											
	第 1 號			第 2 號			第 3 號			第 5 號		
	體重(瓦)	全身狀態	聚落數	體重(瓦)	全身狀態	聚落數	體重(瓦)	全身狀態	聚落數	體重(瓦)	全身狀態	聚落數
1	1430			1280			1400			1390		
2	1315	稍々衰弱下痢	83	1210	稍々衰弱下痢	89	1480			1210	稍々衰弱下痢	1310
4	1280	〃	78	1170	衰弱粘液	84	1380	良好下痢	69	1200	衰弱下痢	15
6	1200	〃	72	1120	稍々衰弱下痢	70	1360	稍々衰弱下痢	85	1190	〃	81
8	1230	〃	61	1140	〃	78	1350	〃	67	1150	〃	61
10	1310	良好下痢	11	1200	〃	39	1300	〃	23	1230	稍々衰弱軟便	59
12	1350	良好軟便	56	1270	良好軟便	50	1310	〃	77	1250	〃	18
14	1335	〃	52	1230	〃	18	1330	〃	68	1230	〃	16
16	1370	〃	34	1285	〃	6	1350	〃	34	1270	良好軟便	—
18	1320	著變ナシ	5	1390	著變ナシ	—	1410	良好下痢	6	1300	〃	7
20	1390	〃	—	1360	〃	—	1400	著變ナシ	2	1320	著變ナシ	5
22	1480	〃	—	1360	〃	—	1435	〃	—	1390	〃	—

實驗第2 赤痢菌_Lフォルマリン₇加_Lワクチン₇内服免疫家兎

赤痢菌_Lフォルマリン₇加_Lワクチン₇ヲ以テ内服免疫セラレタル家兎ノ赤痢菌感染前後ノ所見ハ第3表及ビ第4表ニ掲ゲラレタリ。

第3表 赤痢菌_Lフォルマリン₇加_Lワクチン₇ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兎ノ經過

免疫經過日數	家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見											
	第 7 號		第 8 號		第 9 號		第 10 號		第 11 號		第 12 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1530		1320		1480		1240		1230		1340	
2	1330	稍々衰弱軟便	1290	稍々衰弱軟便	1200	稍々衰弱下痢	1020	衰弱下痢	1240	稍々衰弱軟便	1130	衰弱下痢
3	1310	稍々衰弱下痢	1270	〃	1150	衰弱下痢	910	甚衰弱下痢	1130	衰弱下痢	1080	〃
4	1250	〃	1300	衰弱下痢	1160	〃			1160	〃	880	甚衰弱下痢
5	1210	〃	1320	〃	1050	〃			1160	〃	850	〃
6	1230	〃	1300	〃	1000	甚衰弱下痢	死		1120	〃		
7	1250	〃	1310	衰弱軟便	970	〃			1100	〃		死
10日目ニ於ケル體重ノ増減(瓦)	—100		—140		死(12日目)		死(3日目)		—10		死(6日目)	

第4表 赤痢菌_Lフォルマリン₇加_Lワクチン₇ヲ以テセル内服免疫家兎(第3表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後ノ經過日數	免 疫 家 兎 番 號 及 ビ 所 見, 糞 便 中 ノ 赤 痢 菌 數								
	第 7 號			第 8 號			第 11 號		
	體重(瓦)	全身狀態	聚落數	體重(瓦)	全身狀態	聚落數	體重(瓦)	全身狀態	聚落數
1	1430			1230			1220		
2	1320	稍々衰弱軟便	37	1180	甚衰弱下痢	65	1155	稍々衰弱軟便	19
4	1370	衰弱下痢	68	1270	〃	82	1130	稍々衰弱下痢	53

6	1240	衰弱下痢	52	1090	甚衰弱粘液	69	1160	稍々衰弱下痢	29
8	1210	衰弱粘液	83	1240	稍々衰弱下痢	53	1100	〃	31
10	1220	〃	66	1115	〃	64	1070	甚衰弱下痢	53
12	1220	〃	35	1120	良好軟便	72	1120	稍々衰弱下痢	55
14	1250	良好軟便	38	1140	〃	21	1050	〃	—
16	1195	〃	16	1180	〃	7	1030	〃	—
18	1200	〃	13	1210	著變ナシ	—	1060	著變ナシ	6
20	1240	〃	5	1200	〃	—	1140	〃	—
22	1210	著變ナシ	—	1250	〃	—	1170	〃	—

實驗第3 赤痢菌「コクチゲン」内服免疫家兎

赤痢菌「コクチゲン」ヲ以テ内服免疫セラレタル家兎ノ赤痢菌感染前後ノ所見ハ第5表及ビ第6表ニ示サレタリ。

第5表 赤痢菌「コクチゲン」ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兎ノ經過

免疫經過日數	家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見											
	第 13 號 -		第 14 號		第 15 號		第 16 號		第 17 號		第 18 號	
	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態
1	1380		1340		1420		1260		1220		1230	
2	1350	著變ナシ	1320		1380	著變ナシ	1140		1190	著變ナシ	1260	著變ナシ
3	1300	〃	1340		1350	〃	1160	稍々衰弱	1180	〃	1340	〃
4	1380	〃	1290	稍々衰弱	1400	〃	1200	〃	1270	〃	1300	〃
5	1370	〃	1330	著變ナシ	1450	〃	1240	著變ナシ	1240	〃	1260	〃
6	1400	〃	1350	〃	1470	〃	1210	〃	1290	〃	1290	〃
7	1340	〃	1350	〃	1520	〃	1200	〃	1280	〃	1320	〃
10日目ニ於ケル 體重ノ増減(瓦)	+210		+110		+130		-10		+95		+150	

第6表 赤痢菌「コクチゲン」内服免疫家兎(第5表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感經過 日數	免 疫 家 兎 番 號 及 ビ 所 見, 糞 便 中 赤 痢 菌 數															
	第 13 號		第 14 號		第 15 號		第 16 號		第 17 號		第 18 號					
	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態
1	1590		1450		1550		1250		1315		1380					
2	1480	稍々衰弱軟便	1420	稍々衰弱	1490	稍々衰弱軟便	1210	著變ナシ	1260	稍々衰弱	1320	稍々衰弱				
4	1500	〃	1350	稍々衰弱軟便	1520	〃	1230	〃	1290	〃	1350	〃				6
6	1560	稍々衰弱下痢ナシ	1430	著變ナシ	1570	變化ナシ軟便	1230	〃	1240	〃	1300	〃				7
8	1640	著變ナシ	1580	〃	1660	〃	1275	〃	1300	〃	1360	著變ナシ				3
10	1630	〃	1660	〃	1630	〃	1330	〃	1340	著變ナシ	1390	〃				—
12	1735	〃	1750	〃	1630	〃	1350	〃	1330	〃	1330	〃				2
14	1700	〃	1850	〃	1590	著變ナシ	1360	〃	1300	〃	1390	〃				—
16	1755	〃	1870	〃	1600	〃	1430	〃	1290	〃	1350	〃				—
18	1790	〃	1915	〃	1590	〃	1485	〃	1360	〃	1340	〃				—
20	1820	〃	1950	〃	1610	〃	1500	〃	1410	〃	1350	〃				—
22	1855	〃	1980	〃	1600	〃	1580	〃	1560	〃	1420	〃				—

所見總括及ビ考察

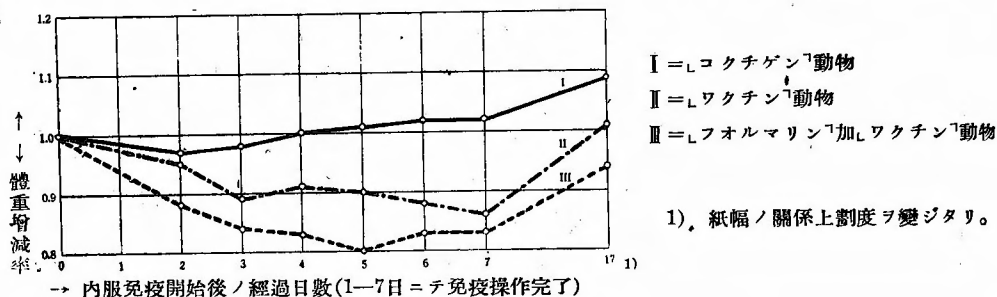
A. 免疫操作完了後10日目ノ所見(各種免疫元ノ毒力)

所見ハ第7表ニ一括セラレタリ。マタ體重ノ變化ハ第1圖ニ示サレタリ。

第7表 免疫操作完了後10日目(即チ感染直前)ニ於ケル各種試獸群ノ所見

免疫動物種類	免疫操作中或ハ免疫操作完了後ノ轉歸	免疫操作完了後10日目 ニ於ケル體重増減(瓦)
└ワクチン ¹ 動物	6頭中1頭ハ免疫完了後3日目死(死亡率17%)	+20
└フォルマリン ² 加 └ワクチン ¹ 動物	6頭中1頭ハ免疫完了後2日目死, 他ノ1頭ハ免疫中4 日目死, 更ニ他ノ1頭ハ免疫中6日目死(死亡率50%)	-83.3
└コクチゲン ³ 動物	免疫中及ビ免疫完了後死亡セルモノ皆無(死亡率0%)	+117.5

第1圖 赤痢本型菌ヨリ製出セル└コクチゲン¹, └ワクチン¹乃至└フォルマリン²加
└ワクチン¹ニヨル内服免疫動物體重ノ推移(第1表, 第3表及ビ第5表參照)。



此ノ結果ニヨレバ└フォルマリン²加└ワクチン¹ハ原└ワクチン¹ヨリモ却ツテ毒力大ニシテ
└フォルマリン²加└ワクチン¹動物ハ免疫操作中乃至免疫操作完了後10日目迄ニテ死亡率50%,
生存セシモノハ體重平均83.3瓦ノ減少, └ワクチン¹動物ハ死亡率17%, 生存セルモノノ體重ハ平
均20瓦ノ増加, 之レニ對シ└コクチゲン³動物ニテハ(6頭中)死亡皆無, 體重ハ平均117.5瓦ノ増量ニ
シテ相互ノ差別甚ダ顯著ナリ。即チ赤痢└コクチゲン³内服ハ毒力皆無ト稱スルモ過言ニアラズ。

B. 赤痢菌經口感染後ノ所見(各種免疫元ノ效果)

所見ハ第8表ニ一括セラレタリ。マタ體重ノ變化ハ第2圖ニ示サレタリ。

第8表 赤痢菌ノ最小致死量ヲ以テセル經口感染後ノ各種試獸群ノ所見

免疫動物種類 ¹⁾	體重最大減少度(瓦)	糞便中赤痢菌数	糞便中ヨリ赤痢菌完全 消失ニ要シタル時日
└ワクチン ²⁾ 動物 ²⁾	-172	73	20日
└フォルマリン ² 加└ワクチン ³⁾ 動物 ³⁾	-187	80	20日
└コクチゲン ⁴⁾ 動物 ⁴⁾	-77.5	29	14日

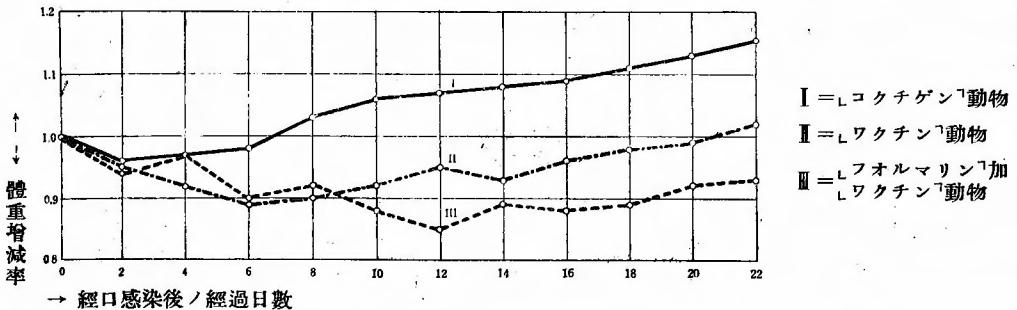
1) 各試獸群ハ何レモ赤痢菌ノ經口感染ニ耐過シ, 死亡セルモノ皆無ナリキ。

2) 5頭平均值

3) 3頭平均值

4) 6頭平均值

第2圖 赤痢本型菌 L コクチゲン I 、 L ワクチン I 乃至 L フォルマリン I 加 L ワクチン I 内服免疫
家兎ノ赤痢生菌液ノ經口感染ニ對スル抵抗力(第2表、第4表及ビ第6表參照)



上記ノ所見ニヨレバ何レノ免疫元ニテモ24時間乃至48時間ヲ基準トスル赤痢菌最小致死量ノ經口の感染ニ對シ試獸ハ死亡ヲ免ガレタリ。然レドモ體重減弱程度ハ L フォルマリン I 加 L ワクチン I 動物最大ニシテ187瓦、 L ワクチン I 動物之レニ次ギ172瓦、然ルニ L コクチゲン I 動物ニテハ77.5瓦ニシテ前2者ノ1/2以下ノ體重減弱程度ナリ。此等ノ關係ハ第2圖ニ於テ更ニ曲線ヲ以テ明示セラレタリ。

糞便中ニ現ハレタル平均赤痢菌數(聚落數)ハ L フォルマリン I 加 L ワクチン I 動物最大ニシテ80.2、 L ワクチン I 動物之レニ次ギ73.3、然ルニ L コクチゲン I 動物ハ最小ニシテ29.0ニ過ギズ。即チ前2者ノ1/2以下ナリ。

同様ニ經口感染後赤痢菌ガ糞便中ヨリ全然消失スルニ要シタル日數ハ L ワクチン I 動物及ビ L フォルマリン I 加 L ワクチン I 動物ニテハ20日ナリシニ對シ L コクチゲン I 動物ニテハ14日ニシテ既ニ完全消失ヲ見タリ。

以上ノ所見ニヨリテ L フォルマリン I 加 L ワクチン I ハ L ワクチン I ヨリモ一面毒力大ニシテ他面免疫效果稍々小。然ルニ L コクチゲン I ハ前2者ニ比シ毒力顯著ニ小ニシテ他面免疫の效果ハ前2者ヨリモ格段ノ差ヲ以テ顯著ニ大ナルコトガ明白ニ立證セラレ、此ノ間異論ヲ挿ムノ餘地ナキヲ認メシム。

一般ニ L ワクチン I ヨリモ L アナワクチン I ノ方ガ一面毒力小ニシテ他面免疫效果大ナルモノナリ。然ルニ本研究ニ依リテハ結果ハ反對ニ示サレタリ。是レ何ノ故ゾヤ。思フニ L アナワクチン I ノ調製ニ向ツテハ生菌液ニ直チニ L フォルマリン I ヲ添加シ 37°C — 41°C ノ溫度中ニ4週間内外靜置スルヲ要スルモノナリ。然ルニ本研究ニ依リテハ L アナワクチン I ヲ製出スル方法トシテ生菌液ヲ先ヅ 60°C 30分間加熱シタル後、コレニ L フォルマリン I ヲ添加シ 37°C ニ1週間ダケ靜置セリ。故ニ此ノ如キ方法ニテハ眞ニ正シク L アナワクチン I ガ製出セラレ得ザルモノニシテ、 L フォルマリン I ハ細菌蛋白體ヲ變化スルコトニ向ツテ作用セズシテ、單ニ加熱 L ワクチン I 加 L フォルマリン I ノ有様トナリ、從ツテ加熱 L ワクチン I ヨリモ毒力一層大トナリシモノト考察セラル。

提 要

1) 同一ノ志賀赤痢菌ヲ出發材料ト爲セル L ワクチン I 、 L フォルマリン I 加 L ワクチン I 及ビ L コ

クチゲン¹ヲ以テ爾他同一條件ノ下ニ經口のニ家兎ヲ免疫セルニ、免疫期間中乃至免疫完了後10日目迄ノ内ニ於テ¹ワクチン¹動物ハ6頭中2頭死、體重平均20.0瓦ノ増加、¹フォルマリン¹加¹ワクチン¹動物ハ6頭中3頭死、體重平均150.0瓦ノ減少ナリシニ對シ¹コクチゲン¹動物ハ死亡セルモノ皆無、體重ハ114.2瓦ノ増加ヲ來タシ、殆ンド無毒ト稱スルモ敢テ過言ニアラス。

2) 同一赤痢菌ノ最小致死量ヲ經口的ニ與ヘタルニ何レノ免疫動物モ死亡ヲ免ガレタリ。然レドモ體重ノ減弱ハ¹フォルマリン¹加¹ワクチン¹動物187.0瓦、¹ワクチン¹動物172.0瓦、¹コクチゲン¹動物ハ僅ニ77.5瓦、又タ糞便中ニ現ハレタル平均最大赤痢菌數ハ¹フォルマリン¹加¹ワクチン¹動物80.2、¹ワクチン¹動物73.3、¹コクチゲン¹動物ハ僅ニ29.0ニ過ギザリキ。

3) 糞便中ヨリ赤痢菌ノ完全消失ニ要シタル平均日數ハ¹ワクチン¹及ビ¹フォルマリン¹加¹ワクチン¹免疫ニテハ20日ヲ要シタルニ對シ¹コクチゲン¹免疫ニテハ14日ナリキ。

4) 赤痢菌ニ關シテモ亦タ¹コクチゲン¹ハ¹ワクチン¹乃至¹フォルマリン¹加¹ワクチン¹ニ比シ一面毒力顯著ニ小(殆ンド無毒)ニシテ、他面免疫效果顯著ニ大ナルモノタルコトガ確證セラレタリ。之レニヨリテ更ニ¹イムペヂン¹學說ノ眞ナルコトガ肯定セラレ得可シ。

5) ¹アナワクチン¹ノ製法ニ向ツテハ生菌液ニ直チニ¹フォルマリン¹ヲ添加シテ37°—40°Cノ氣溫中ニ4週間内外靜置スルコトヲ要スルモノニシテ、菌液ガ¹フォルマリン¹添加以前ニ於テ加熱(60°C)セラレ居ル時ハ、其ノ蛋白體ハ既ニ熱作用ニヨリテ變化シ去リ¹フォルマリン¹添加ハ之レニ向ツテ單ニ毒物ノ添加ニ過ギザルノ有様トナリ、眞ノ¹アナワクチン¹ハ生成セラレザルモノト考察セラル。

第2報 赤痢菌液ノ内服免疫元トシテノ好適煮沸時間ニ就テ

緒 言

各種細菌ノ產生スル¹イムペヂン¹ノ完全破却ニ必要ナル煮沸時間ハ細菌及ビ培養ノ種類ニヨリ種々ナルモノナリ。赤痢菌ニ關シテハ30分乃至60分ノ煮沸時間ガ報告セラレタリ。

余等ハ赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ遂行シ果シテ如何ナル煮沸時間ガ好適ナルカラ更ニ新タニ實驗結果ニ匡サント欲ス。

實 驗 材 料

1. 試験動物 體重1.3疋前後ノ雄家兎。
2. 免疫元 志賀赤痢本型菌肉¹エキス¹寒天面24時間培養ヨリ菌體ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ含菌量ガ約0.02(鳥瀉教授沈澱計ノ30度目)トナル様ニ基液量ヲ加減セリ。

此ノ菌液ヲ100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテAハ30分、Bハ60分、Cハ90分、Dハ120分

間加熱シ、4通りノ煮沸菌液ヲ得、室温ニテ自然冷却スルヲ待チ内服免疫用トナセリ。

3. 感染用赤痢菌液 前記培養ヨリ菌體ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ菌量ガ約0.0021(鳥瀉教授沈澱計ノ3度目)トナル様ニ基液用量ヲ加減シ、直チニ感染用トシテ使用セリ。

實 驗 方 法

各群4頭宛ヨリ成ル健康家兔4群ニ對シ、第1群ニハ30分間煮沸菌液1回用量5.0㏄(菌體トシテハ0.1㏄)宛ヲ經口のニ注入シ、7日間連續投與シ、最後ノ注入日ヨリ10日目ニ豫メ測定セル志賀赤痢本型菌ノ24時間乃至48時間ヲ基準トスル最小致死量ヲ經口的ニ注入シテ感染セシメ、爾後其ノ經過ヲ觀察セリ。

次イデ第2群、第3群及ビ第4群ニ對シテ各60分間、90分間及ビ120分間ノ煮沸菌液ヲ使用シ上記ノ方法ニ從ヒ實驗シ以テ其ノ經過ヲ觀察シタリ。

何レノ實驗ニ於テモ實驗家兔ハ免疫前後及ビ菌感染後ニ於ケル全身狀態及ビ體重ノ變化ヲ觀察比較シタリ。

實驗第1 30分煮沸菌液ニヨル内服免疫效果

所見ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 30分煮沸赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兔ノ經過

免疫經過日數	家 兔 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 1 號		第 2 號		第 3 號		第 4 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1 ¹⁾	1340		1235		1140		1275	
2	1370	著變ナシ	1230	著變ナシ	1170	著變ナシ	1265	著變ナシ
3	1385	〃	1205	稍々衰弱	1150	〃	1280	〃
4	1440	〃	1230	著變ナシ	1105	稍々衰弱	1315	〃
5	1450	〃	1270	〃	1190	著變ナシ	1335	〃
6	1445	〃	1275	〃	1220	〃	1320	〃
7 ¹⁾	1450	〃	1185	〃	1235	〃	1330	〃
10日目ニ於ケル 體重増減(瓦)	+450		+450		+480		+520	

1) 第1日ヨリ第7日迄ニテ免疫操作完了(以下ノ表之ニ準ズ)、體重(4頭)平均475瓦増加

第2表 30分煮沸赤痢菌液ニヨル内服免疫家兔(第1表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後ノ 經過日數	免 疫 家 兔 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 1 號		第 2 號		第 3 號		第 4 號	
	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態
1	1790		1685		1620		1750	
2	1665	稍々衰弱下痢ナシ	1520	稍々衰弱下痢ナシ	1530	稍々衰弱下痢ナシ	1610	稍々衰弱下痢ナシ
4	1635	〃	1510	〃	1560	〃	1650	〃
6	1710	著變ナシ	1650	著變ナシ	1545	〃	1675	著變ナシ
8	1830	〃	1665	〃	1665	著變ナシ	1780	〃

10	1850	〃	1690	〃	1740	〃	1755	〃
12	1920	〃	1710	〃	1770	〃	1880	〃
14	1980	〃	1740	〃	1770	〃	1850	〃
16	1950	〃	1810	〃	1790	〃	1920	〃
18	1970	〃	1870	〃	1840	〃	1900	〃
20	2000	〃	1860	〃	1890	〃	1935	〃
22	2010	〃	1900	〃	1930	〃	2025	〃
感染後第22日目ノ體重増減(瓦)		+620		+215		+310		+275

體重(4頭)平均355瓦増加

實驗第2 60分煮沸菌液ニヨル内服免疫效果

所見ハ第3表及ビ第4表ニ示サレタリ。

第3表 60分煮沸赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兔ノ經過

免疫經過日數	家 兔 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 5 號		第 6 號		第 7 號		第 8 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1240		1160		1195		1440	
2	1270	著變ナシ	1205	著變ナシ	1210	著變ナシ	1430	著變ナシ
3	1285	〃	1210	〃	1270	〃	1430	〃
4	1280	〃	1210	〃	1260	〃	1395	〃
5	1280	〃	1245	〃	1345	〃	1395	〃
6	1320	〃	1265	〃	1330	〃	1400	〃
7	1355	〃	1310	〃	1350	〃	1445	〃
10日目ニ於ケル體重増減(瓦)		+555		+405		+215		+365

體重(4頭)平均385瓦増加

第4表 60分煮沸赤痢菌液ニヨル内服免疫家兔(第3表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後ノ經過日數	免 疫 家 兔 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 5 號		第 6 號		第 7 號		第 8 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1795		1565		1410		1805	
2	1665	稍々衰弱下痢ナシ	1445	稍々衰弱下痢ナシ	1360	稍々衰弱下痢ナシ	1675	稍々衰弱下痢ナシ
4	1720	〃	1410	〃	1390	著變ナシ	1690	〃
6	1680	著變ナシ	1430	〃	1460	〃	1785	著變ナシ
8	1735	〃	1540	著變ナシ	1510	〃	1835	〃
10	1810	〃	1570	〃	1460	〃	1800	〃
12	1730	〃	1630	〃	1600	〃	1860	〃
14	1800	〃	1620	〃	1690	〃	1810	〃
16	1840	〃	1760	〃	1745	〃	1845	〃
18	1845	〃	1720	〃	1780	〃	1860	〃
20	1860	〃	1810	〃	1830	〃	1875	〃
22	1900	〃	1860	〃	1855	〃	1900	〃

感染後第22日 目ノ體重増減 (瓦)	+105	+295	+445	+95
--------------------------	------	------	------	-----

體重(4頭)平均235瓦増加

實驗第3 90分煮沸菌液ニヨル内服免疫效果

所見ハ第5表及ビ第6表ニ示サレタリ。

第5表 90分煮沸赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兎ノ經過

免疫經過日數	家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 9 號		第 10 號		第 11 號		第 12 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1190		1210		1225		1180	
2	1225	著變ナシ	1240	著變ナシ	1280	著變ナシ	1220	著變ナシ
3	1260	〃	1145	〃	1255	〃	1205	〃
4	1215	〃	1260	〃	1270	〃	1130	〃
5	1240	〃	1295	〃	1330	〃	1255	〃
6	1300	〃	1325	〃	1360	〃	1285	〃
7	1235	〃	1355	〃	1385	〃	1310	〃
10日目ニ於ケル 體重増減(瓦)	+535		+290		+335		+275	

體重(4頭)平均359瓦増加

第6表 90分煮沸赤痢菌液ニヨル内服免疫家兎(第5表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後ノ 經過日數	免 疫 家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 9 號		第 10 號		第 11 號		第 12 號	
	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態	體重 (瓦)	全身狀態
1	1725		1500		1560		1455	
2	1635	稍々衰弱下痢ナシ	1390	稍々衰弱下痢ナシ	1320	甚衰弱粘液血便	1290	稍々衰弱下痢ナシ
4	1650	〃	1395	〃	1210	〃	1310	〃
6	1695	〃	1450	〃	五日目 死		1100	甚衰弱下痢
8	1690	著變ナシ	1450	著變ナシ			1160	〃
10	1700	〃	1510	〃			1275	稍々衰弱下痢ナシ
12	1750	〃	1630	〃			1340	著變ナシ
14	1820	〃	1515	〃			1370	〃
16	1825	〃	1650	〃			1340	〃
18	1900	〃	1760	〃			1370	〃
20	1940	〃	1800	〃			1420	〃
22	1955	〃	1840	〃			1480	〃
感染後第22日目 ノ體重増減(瓦)	+230		+340				+35	

體重(3頭)平均202瓦増加

實驗第4 120分煮沸菌液ニヨル内服免疫效果

所見ハ第7表及ビ第8表ニ示サレタリ。

第7表 120分煮沸赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ受ケタル家兎ノ經過

免疫經過日數	家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 13 號		第 14 號		第 15 號		第 16 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1060		1055		1355		1080	
2	1035	著變ナシ	1060	著變ナシ	1370	著變ナシ	1075	著變ナシ
3	1100	〃	1095	〃	1415	〃	1125	〃
4	1115	〃	1095	〃	1405	〃	1090	〃
5	1175	〃	1145	〃	1510	〃	1115	〃
6	1210	〃	1200	〃	1455	〃	1200	〃
7	1230	〃	1200	〃	1470	〃	1260	〃
10日目ニ於ケル 體重増減(瓦)	+280		+575		+335		+550	

體重(4頭)平均435瓦増加

第8表 120分煮沸赤痢菌液ニヨル内服免疫家兎(第7表)經口の赤痢菌感染後ノ所見

感染後ノ 經過日數	免 疫 家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 13 號		第 14 號		第 15 號		第 16 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1340		1630		1690		1630	
2	1225	少々衰弱下痢ナシ	1500	少々衰弱下痢ナシ	1220	甚衰弱粘液血便	1335	甚衰弱粘液
4	1230	〃	1470	〃	4		1310	少々衰弱下痢
6	1245	〃	1470	〃	日		1350	少々衰弱下痢ナシ
8	1360	著變ナシ	1550	著變ナシ	死		1440	〃
10	1335	〃	1565	〃			1510	〃
12	1420	〃	1620	〃			1610	著變ナシ
14	1450	〃	1620	〃			1600	〃
16	1500	〃	1680	〃			1650	〃
18	1530	〃	1700	〃			1720	〃
20	1580	〃	1750	〃			1750	〃
22	1590	〃	1775	〃			1830	〃
感染後第22日目 ノ體重増減(瓦)	+250		+145				+200	

體重(3頭)平均198瓦増加

實驗第5 赤痢本型菌液致死量

實驗材料ノ條下ニ示シタル志賀赤痢本型菌ノ生菌液ヲ體重ノ近似セル健常家兎ニ向ツテ經口的ニ注入シ經過ヲ觀察セルニ第9表ノ所見ヲ得タリ。

以上ノ所見ニ從ヒ經口免疫家兎ノ經口的感染用トシテハ菌量約0.0021坒(烏瀉教授沈澱計3度目)ノ生菌液ノ5.0坒ヲ以テスルコトニ一定セリ。

所見總括並ニ考察

全實驗結果ハ第10表ニ一括セラレタリ。更ニ内服免疫前處置經過中及ビ完了後第10日目迄ノ

第9表 健康家兎ニ對スル赤痢
本型生菌ノ致死量

家兎體重 (瓦)	經口注入赤 痢菌量(瓩)	轉 歸
1300	0.002	生
1260	0.004	生
1350	0.004	生
1320	0.006	6日目死
1290	0.006	78時間内死
1370	0.01	43時間内死
1430	0.01	35時間内死
1290	0.014	14時間内死
1380	0.014	28時間内死
1310	0.02	10時間内死
1450	0.02	12時間内死

 第10表 赤痢本型菌液ニ對スル100°Cノ加熱程度
(時間)ト内服免疫效果トノ關係

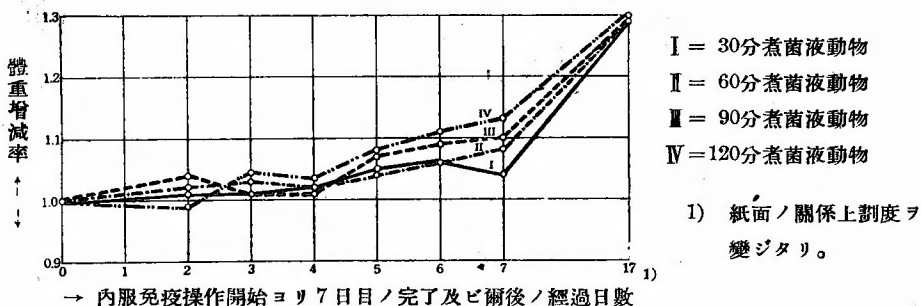
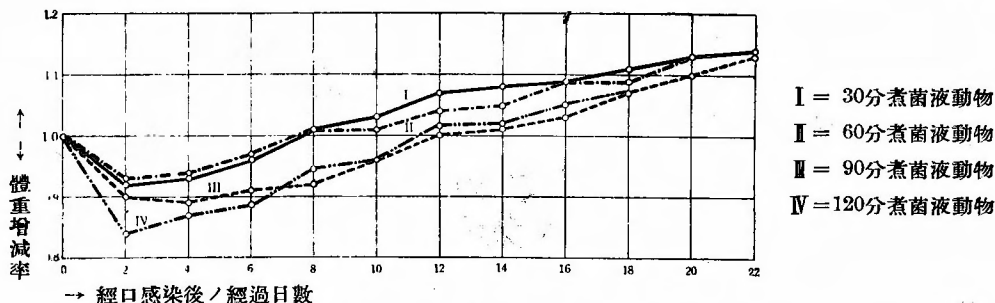
生菌液 100°C 煮沸時 間	内服免疫完 了後10日目 家兎ノ體重 増減(瓦)	内服免 疫操作 完了後 第10日 目ニ統 一的ナル 經口感 染遂行	經口感染所見 ³⁾	經口感染後 22日目ノ平 均體重増減 (瓦)
30分	+475 ¹⁾		4頭全部生	+355 ¹⁾
60分	+385 ¹⁾		4頭全部生	+235 ¹⁾
90分	+359 ¹⁾		4頭中1頭5日目死	+202 ²⁾
120分	+435 ¹⁾		4頭中1頭4日目死	+198 ²⁾

1) 4頭平均値

2) 3頭平均値

3) 無免疫健康家兎ハ35時間目死

體重ノ推移ハ第1圖ニ、マタ免疫家兎各群ニ於ケル經口感染後ノ體重ノ動搖ハ第2圖ニ示サレ
タリ。

 第1圖 赤痢本型菌生菌液ニ加ヘタル100°Cノ加熱時間ノ大サト免疫試獸ノ
平均體重トノ關係(第1表、第3表、第5表及ビ第7表参照)

 第2圖 赤痢本型菌液ニ加ヘタル100°C煮沸熱ノ時間ノ大イサト免疫試獸ノ赤痢菌經口。
感染後ノ平均體重推移トノ關係(第2表、第4表、第6表及ビ第8表参照)


以上ノ所見ニ基キ次ノ事項ガ認識セラル。

1) 余等ノ實驗材料タル赤痢本型菌ノ肉「エキス」寒天面24時間培養ヨリ得タル生菌液ニ加ヘ
タル100°Cノ加熱時間ニヨリテ得タル4通りノ煮菌液ヲ爾他同一條件ノ下ニ經口免疫元トシテ
使用シタルニ7日間ノ免疫前處置期間完了後第10日目ニ於ケル試獸ノ平均體重ハ30分煮菌液ニ

於テ最大増加 (475瓦)ヲ示シ、之ニ亞グモノハ120分煮菌液ニシテ435瓦ノ平均増加ナリキ。之ニ對シ60分乃至90分煮菌液ニテハ平均體重増加程度ハ明白ニ小ニシテ60分煮菌液ニテハ385瓦、90分煮菌液ニテハ359瓦ノ増加ナリキ。

2) 然ルニ此ノ4通りノ免疫元ニヨリテ内服免疫ヲ施サレタリシ試獸群ハ爾他同一條件ノ下ニ於テ經由ノ赤痢菌ノ感染ニ對シ次ノ如キ所見ヲ呈シタリ。

90分乃至120分煮菌液ヲ以テノ免疫試獸ハ感染ニ當リ4頭中1頭宛(90分煮菌液ノモノハ5日目、120分煮菌液ノモノハ4日目)斃死セリ。之ニ對シ30分煮菌液、60分煮菌液動物ハ何レモ感染ニ耐過シ死亡セルモノ皆無ナリキ。

3) 茲ニ於テ30分煮菌液動物ト60分煮菌液動物トヲ比較セルニ前者ハ感染後22日目ニ於テ體重平均335瓦ノ増加ナリシニ比シ、後者ハ235瓦ノ増加ニ過ギズ。從ツテ60分煮菌液ヨリモ30分煮菌液ノ方ガ内服免疫元トシテハ更ニ好適ナルモノナリトノ判定ニ歸着セリ。

4) 赤痢菌ノ「イムペヂン」ヲ破却スル爲ニ菌液ニ加フベキ 100°C ノ加熱時間ハ從來ノ研究ニテハ20分以上60分間ナルガ如シ(藤本、猪口、林文)。余等ノ實驗ニアリテハ赤痢菌液ノ 100°C ノ煮沸時間ガ30分以下ノ場合ヲ有セザルガ故ニ30分煮菌液ガ果シテ最好適ノ經口免疫元ナリヤ否ヤヲ知ルコト能ハズ。此ノ點ニ就テハ今後ノ研究ヲ要ス。

提 要

赤痢菌ノ0.85%食鹽水浮游液ニ 100°C ノ煮沸熱ヲ加フルニ當リ其ノ時間ヲ30分、60分、90分及ビ120分ニ變更シテ4種ノ煮沸菌液ヲ作り、其ノ他全ク同一條件ノ下ニテ健常家兎ニ内服免疫の前處置ヲ施シ、其ノ後10日目ニ統一ナル赤痢菌經口感染ヲ遂行シタルニ下ノ所見ヲ得タリ。

1) 30分煮沸菌液動物ニテハ免疫の前處置完了後第10日目ノ體重増加程度最大ニシテ、經口感染家兎4頭全部生存、第22日目ノ體重増加程度モ亦タ最大ニシテ355瓦。

2) 60分煮菌液ニテハ30分煮菌液ノ作用ト大差無キモ、經口感染後第22日目ノ體重増加程度ハ前者ヨリモ稍々小ニシテ235瓦(前者ヨリモ120瓦ダケ小)。

3) 90分煮菌液ニテハ4頭中1頭死、經口感染後第22日目ノ體重増加程度ハ前者ヨリモ更ニ小ニシテ202瓦(30分煮菌液動物ニ比シ153瓦ダケ小、60分煮菌液動物ニ比シ33瓦ダケ小)。

4) 120分煮菌液ニテモ亦タ4頭中1頭死、經口感染後第22日目ノ體重増加程度ハ更ニ一層小ニシテ198瓦(30分煮菌液動物ニ比シ157瓦ダケ小、60分煮菌液動物ニ比シ37瓦ダケ小、90分煮菌液動物ニ比シ4瓦ダケ小)。

5) 以上ノ所見ニヨリテ前記4通りノ免疫元中ニアリテハ 100°C 30分煮菌液ハ内服ノ免疫元トシテハ毒力最小ニシテ效力最大ナルコトヲ知ル。

6) 本研究ニテハ 100°C 30分以下ノ煮菌液ヲ使用セザリシガ故ニ 100°C 30分煮菌液ガ果シテ總テノ煮菌液中ニ於テ最大效果ヲ舉グルヤ否ヤヲ決定スルコト能ハズト雖、余等ノ使用セル赤痢菌ニアリテハ 100°C 30分ノ煮沸熱ニヨリテ「イムペヂン」ガ完全ニ破却セラルルモノト認メ得可シ。

第3報 赤痢菌「コクチゲン」ノ皮下注射免疫法ニ ヨリテ達成シ得ル最大免疫程度

緒 言

免疫元ノ使用量ニハ何ニ限ラズ一定ノ限界アルモノニシテ、用量ヲ増大スレバスル程、免疫効果モ亦タ多々益々増大スルモノニテハ非ザルナリ。本報告ニアリテハ赤痢本型菌ノ「コクチゲン」ヲ皮下注射スルコトニヨリテ家兎ニ於テ達成シ得ル最大免疫獲得ニ必要ナル用量ヲ確定スル所アラントス。

實 驗 材 料

1. 試験動物 體重1.5kg前後ノ健康家兎ヲ使用セリ。
2. 赤痢本型菌「コクチゲン」 志賀赤痢本型菌肉「エキス」寒天面24時間培養ヨリ菌體ヲ0.85%ノ食鹽水ニ浮游セシメ含菌量ヲ約0.0021gトナシタル後、菌液ヲ100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分間加熱シ陶土壁ヲ以テ濾過シ、濾液ヲ皮下注射用「コクチゲン」トシテ使用ス。

實 驗 方 法

各群4頭宛ヨリ成ル健康家兎3群ニ對シ免疫元ノ1回用量ヲ0.5-1.0-1.5gト3段ニ變化セシメテ第1群—第3群ノ家兎腹壁皮下ヘ注射シ、連續7日間繼續セリ。最後ノ注射ヨリ10日目ニ、豫メ確定シ置キタル赤痢本型菌ノ經口投與ニヨル24時間乃至48時間ヲ基準トセル最小致死量ヲ經口の(ネラトン「カテーテル」使用)投與シ經過ヲ觀察セリ。

實驗第1 免疫元1回用量0.5gノ場合

實驗結果ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 赤痢菌「コクチゲン」1回用量0.5g(菌量0.001g)ニヨル皮下注射免疫家兎ノ經過

家兎番號	免 疫 經 過 及 ビ 體 重 ノ 推 移 ¹⁾							免疫の前處置 完了後10日目
	1	2	3	4	5	6	7	
第1號	1640	1635	1600	1705	1690	1700	1695	1710(+70)
第2號	1480	1515	1480	1650	1500	1550	1560	1620(+140)
第3號	1450	1525	1510	1570	1520	1520	1595	1580(+130)
第4號	1205	1210	1225	1280	1350	1390	1390	1530(+325)

1) 總テノ家兎ニ於テ全身狀態著變ナシ、體重ノ(4頭)平均増加=166瓦

第2表 赤痢菌「コクチゲン」1回用量0.5g皮下注射免疫家兎ノ免疫的
前處置完了後10日目ニ於ケル生赤痢菌經口感染後ノ所見

感染後ノ經過日數	免 疫 家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第1號		第2號		第3號		第4號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1710		1620		1580		1530	
2	1630	少々衰弱	1480	少々衰弱	1260	甚衰弱粘血便	1420	衰弱下痢
4	1650	〃	1560	〃	4日目死		1380	〃

6	1715	良好	1620	良好	1430	稍々衰弱下痢ナシ
8	1800	〃	1795	〃	1580	良好
10	1860	〃	1805	〃	1620	〃
12	1860	〃	1840	〃	1670	〃
14	1825	〃	1820	〃	1650	〃
16	1755	〃	1775	〃	1680	〃
18	1790	〃	1725	〃	1680	〃
20	1830	〃	1810	〃	1710	〃
22	1890	〃	1840	〃	1725	〃
感染後第22日目 ノ體重増減(瓦)		+180	+220	死	+195	

感染後第22日目體重ノ(3頭)平均増加=198瓦

實驗第2 免疫元1回用量1.0㏼ノ場合

實驗結果ハ第3表及ビ第4表ニ示サレタリ。

第3表 赤痢菌_Lコクチゲン¹1回用量1.0㏼(菌量0.002㏼)ニヨル皮下注射免疫家兎ノ經過

家兎番號	免 疫 經 過 及 ビ 體 重 ノ 推 移 ¹⁾							免疫の前處置 完了後10日目
	1	2	3	4	5	6	7	
第5號	1700	1635	1680	1805	1750	1750	1810	1860(+160)
第6號	1500	1610	1655	1675	1650	1660	1670	1540(+40)
第7號	1730	1660	1650	1690	1725	1745	1775	1730(±0)
第8號	1830	1780	1800	1815	1770	1730	1755	1925(+95)

1) 總テノ家兎ニ於テ全身狀態著變ナシ、體重ノ(4頭)平均増加=74瓦

第4表 赤痢菌_Lコクチゲン¹1回用量1.0㏼皮下注射免疫家兎ノ免疫的
前處置完了後10日目ニ於ケル生赤痢菌經口感染後ノ所見

感染後ノ經過日數	免 疫 家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第5號		第6號		第7號		第8號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1860		1540		1730		1925	
2	1830	稍々衰弱	1470	稍々衰弱	1640	稍々衰弱	2020	著變ナシ
4	1720	〃	1510	〃	1620	〃	2070	〃
6	1910	良好	1740	良好	1860	良好	2170	〃
8	2070	〃	1885	〃	1930	〃	2100	〃
10	2230	〃	1850	〃	2030	〃	2135	〃
12	2255	〃	1850	〃	2000	〃	2240	〃
14	2255	〃	1840	〃	2020	〃	2275	〃
16	2165	〃	1800	〃	1860	〃	2200	〃
18	2200	〃	1835	〃	1920	〃	2250	〃
20	2150	〃	1860	〃	1970	〃	2170	〃
22	2240	〃	1920	〃	2035	〃	2260	〃
感染後第22日目 ノ體重増減(瓦)		+380	+380		+305		+335	

感染後第22日目ノ體重ノ(4頭)平均増加=351瓦

實驗第3 免疫元1回用量1.5ㄲノ場合

實驗結果ハ第5表及ビ第6表ニ示サレタリ。

第5表 赤痢菌 Cockle 1回用量1.5ㄲ(菌量0.003ㄲ)ニヨル皮下注射免疫家兎ノ經過

家 兎 番 號	免 疫 經 過 及 ビ 體 重 ノ 推 移							免疫の前處置 完了後10日目
	1	2	3	4	5	6	7	
第9號 { 體重(瓦)	1730	1695	1620	1650	1630	1595	1530	1590(-140)
全身狀態					稍々衰弱	稍々衰弱	稍々衰弱	
第10號 { 體重(瓦)	1460	1500	1430	1540	1585	1570	1545	1430(-30)
全身狀態			稍々衰弱	著變ナシ	著變ナシ	著變ナシ	著變ナシ	
第11號 { 體重(瓦)	1890	1830	1800	1840	1840	1885	1800	1700(-290)
全身狀態		稍々衰弱	稍々衰弱	著變ナシ	著變ナシ	著變ナシ	著變ナシ	
第12號 { 體重(瓦)	2120	2045	2060	1970	1830	1800	1740	免疫完了後 4日目死
全身狀態				稍々衰弱	稍々衰弱	稍々衰弱	甚衰弱 下痢	

體重ノ(3頭)平均減少=153瓦

第6表 赤痢菌 Cockle 1回用量1.5ㄲ皮下注射免疫家兎ノ免疫的
前處置完了後10日目ニ於ケル生赤痢菌經口感染後ノ所見

感染後ノ經過日數	免 疫 家 兎 ノ 番 號 及 ビ 所 見							
	第 9 號		第 10 號		第 11 號		第 12 號	
	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態	體重(瓦)	全身狀態
1	1590		1430		1700			
2	1410	稍々衰弱	1360	稍々衰弱	1630	稍々衰弱	免疫完了後4日目死	
4	1560	〃	1400	〃	1690	〃		
6	1650	良好	1605	良好	1870	良好		
8	1715	〃	1640	〃	1965	〃		
10	1740	〃	1620	〃	2000	〃		
12	1775	〃	1680	〃	2055	〃		
14	1805	〃	1500	〃	2040	〃		
16	1745	〃	1500	〃	2050	〃		
18	1755	〃	1540	〃	1915	〃		
20	1820	〃	1570	〃	2060	〃		
22	1790	〃	1600	〃	2040	〃		
感染後第22日目 ノ體重増減(瓦)	+200		+170		+340			

感染後第22日目ノ體重ノ(3頭)平均増加=237瓦

實驗第4 赤痢本型菌ノ致死量ニ就テ

志賀赤痢本型菌生菌ノ0.85%食鹽水浮游液ヲ體重ノ近似セル健常家兎ニ對シ、ネラトン C カテ
ーテル C ヲ以テ經口的ニ胃内ヘ注入シ、注入後10日間ノ轉歸ヲ觀察セルニ第7表ノ所見ヲ得タ
リ。

第7表ノ所見ニヨリテ實驗第1—第3ニ於ケル經口感染用菌液用量トシテハ5.0ㄲ、即チ赤痢
生菌體トシテハ約0.01ㄲヲ取リシモノナリ。

第7表 赤痢生菌液ノ經口投與ニ
ヨル健常家兔ノ轉歸

家兔體重 (瓦)	經口注入菌液量(託)	轉 歸
1450	1.0(菌量0.002)託	生
1360	2.0(菌量0.004)託	生
1400	2.0(菌量0.004)託	生
1490	3.0(菌量0.006)託	5日目死
1530	3.0(菌量0.006)託	4日目死
1470	5.0(菌量0.01)託	40時間内死
1550	5.0(菌量0.01)託	28時間内死
1410	7.0(菌量0.014)託	16時間内死
1520	7.0(菌量0.014)託	20時間内死
1460	10.0(菌量0.02)託	9時間内死
1550	10.0(菌量0.02)託	14時間内死

所見總括並ニ考察

實驗第1—第3ノ成績ハ第8表乃至第1圖及ビ第

2圖ニ一括セラレタリ。

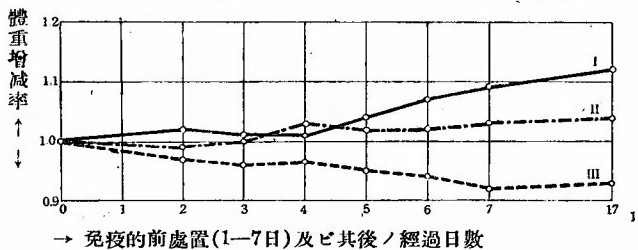
第8表 赤痢本型菌「コクチゲン」皮下注射
用量ト免疫效果トノ關係

免疫元1 回皮下注 射用量	免疫操作完了後 第10日目體重増 減(瓦)	赤痢本型菌生菌液24時 間内最小致死量經口投 與感染後22日目ノ轉歸	感染後22 日目體重 増減(瓦)
0.5託	+166 ¹⁾	4頭中1頭死(4日目)	+198 ²⁾
1.0託	+74 ¹⁾	4頭全部生存	+351 ¹⁾
1.5託	-153 ¹⁾	3頭全部生存	+273 ²⁾

1) 4頭平均値

2) 3頭平均値

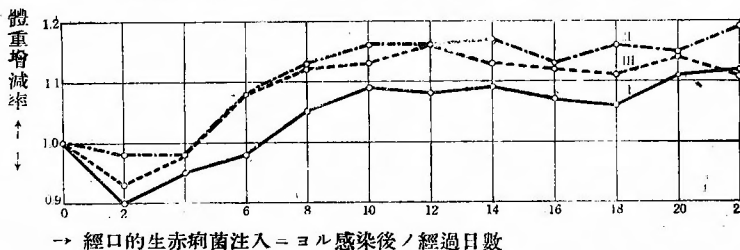
第1圖 赤痢本型菌「コクチゲン」ヲ以テスル皮下注射免疫の前處置期間7日中ニ於ケル試験體重ノ
推移ト免疫元用量トノ關係(1群4頭平均値, 第1表, 第3表及ビ第5表參照)



I = 免疫元1回用量0.5託皮下注射動物
II = 免疫元1回用量1.0託皮下注射動物
III = 免疫元1回用量1.5託皮下注射動物

1) 紙幅ノ關係上割合ヲ變ジタリ。

第2圖 赤痢本型菌「コクチゲン」皮下注射ニヨリ獲得セラレタル最大免疫程度(免疫元ノ用量ト免疫
試験群ノ經口の赤痢菌感染ニ對スル抵抗力ノ關係, 第2表, 第4表及ビ第6表參照)



I = 免疫元1回用量0.5託
皮下注射動物
II = 免疫元1回用量1.0託
皮下注射動物
III = 免疫元1回用量1.5託
皮下注射動物

以上ノ成績ニヨレバ下ノ事項ヲ認識シ得可シ。

1. 赤痢菌「コクチゲン」ヲ皮下ニ注射シテ生赤痢菌液ノ經口注入ニヨル感染致死ニ耐過セシ
メント企圖スルニ當リテ免疫元ノ1回皮下注射用量ガ0.5託ナル時ヨリモ1.0託ナル時ノ方ガ個
體ノ體重ノ増加程度ハ小(毒作用大)トナリタリ。

即チ前者ニテハ免疫操作完了後10日目ノ體重ハ166瓦ノ増量ナリシニ比シ、後者ニテハ此ノ増
加程度ハ僅カニ74瓦ニ過ギザリキ。而シテ免疫元ノ1回用量1.5託ナリシ時ハ爾他同一條件ノ下
ニアリテ體重ハ却ツテ153瓦ダケ減少(毒力更ニ増大)セリ。

2. ソレ故ニ赤痢菌_Lコクチゲン⁷ト雖モ一定ノ毒作用アルモノニシテ、用量ガ大トナルニ從ツテ毒作用モ亦タ漸次大トナルモノナルコトヲ知ル。然レドモ1回用量ガ0.5_g乃至1.0_gノ範圍内ニアリテハ7日間ノ免疫の前處置完了後第10日目ニテハ毒力ノ顯現ハ體重ヲ減少セシムル程度ニハ達セズ、單ニ體重ノ増加程度ガ小トナル位ノコトニシテ非常ナル全身障礙無キガ如シ。

然レドモ免疫元ノ1回皮下注射用量ガ1.5_gトナル時ハ明白ニ毒力ガ顯現セラレ、其ノ結果トシテ體重ガ正常値ヨリモ著明ニ(10日目ニ157_g)減少スルニ至ルモノナルコトヲ知ル。マタ1回用量1.5_gノ群ニアリテハ免疫操作期間中ニ4頭中1頭ハ斃死セリ、以テ其ノ毒作用ノ大ナルヲ知ルベキナリ(第8表參照)。

3. 前記3群ノ免疫家兎中ニ於テ赤痢菌生菌液ノ24時間—48時間内最小致死量ノ經口の輸送ニヨリテ感染セラレタリシモノハ能ク生存ニ堪ヘタルガ、此ノ中ニテモ_Lコクチゲン⁷1回用量1.0_gノ群ガ感染後第22日目ノ平均體重ノ増加程度最大(351_g)ニシテ、即チ抗感染力最大ナルコトヲ示シタリ。

4. 故ニ免疫元ハ何ノ種類タルヲ問ハズ、用量ガ大トナルニ從ツテ多々益々免疫效果モ亦タ大トナルベキモノニハ非ズシテ、必ズ一定ノ好適用量ノ限界アリ。本研究ニテハ_Lイムペヂン⁷完全破却ガ達成セラレ居ルヤ否ヤノ吟味ハ暫ク措キ、100°C30分ノ加熱ニヨリテ_Lイムペヂン⁷ノ幾分ガ破却セラレタリト信ズベキ赤痢菌_Lコクチゲン⁷ニ於テモ亦タ1回ノ好適用量ハ0.5_gト1.5_gトノ中間ニシテ1.0_gナルベキコトヲ首肯セシム。

第4報 煮赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫法ト赤痢菌_Lコクチゲン⁷ヲ以テノ皮下注射免疫法トノ免疫效果ノ比較

緒 言

含菌量約0.0021_gナル赤痢菌液ヨリ100°C30分間ノ加熱ニヨリテ製出シタル_Lコクチゲン⁷ノ皮下注射ニアリテハ1回用量1.0_g連續7日間注射ノ場合ガ1回用量0.5_g乃至1.5_gノ群ニ比シ最大ノ免疫效果ヲ示シタリ(第3報)。

他方内服免疫ニアリテハ含菌量約0.02_gナル赤痢菌液ノ100°C30分間煮沸液ヲ以テ1回量5.0_g、7日間連續投與ノ場合ガ爾他同一條件ノ下ニ於テ60分—90分—120分等ノ煮沸液ヲ以テセルヨリモ最大ノ免疫效果ヲ示シタリ(第2報)。

本報告＝アリテハ上記ノ如キ條件ノ下ニ行ハレタル皮下注射免疫法ト内服免疫法トノ效果ノ大小ヲ比較スル所アラントス。

實驗材料

1. 試驗動物 體重1.5疋前後ノ健常家兎ヲ使用セリ。

2. 免疫元

A. 煮沸菌液(經口免疫用) 赤痢本型菌肉_Lエキスを寒天面24時間培養ヨリ菌體ヲ0.85%ノ食鹽水ニ浮游セシメ含菌量ガ約0.02疋トナル様ニ基液用量ヲ調節シ、此ノ液ヲ重湯煎中ニテ30分間100°Cニ加熱セリ。

B. 煮沸免疫元(皮下注射免疫用) 含菌量ガ約0.0021疋トナル様ニ0.85%食鹽水ノ用量ヲ加減シテ前同様ノ培養ヨリ赤痢本型菌ノ浮游液ヲ作り、コレヲ100°Cニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ30分加熱シ、室溫ニ於ケル自然冷却ヲ待チテ遠心シタル後ニ陶土壁ヲ以テ濾過シテ得タル無菌體性濾液_Lコクチゲン_Lナリ。

實驗方法

各群4頭宛ヨリ成ル健常家兎2群ニ對シ第1群ニハ内服免疫用煮沸菌液1回用量5.0疋(菌體トシテハ約0.1疋)ヲネラトン_Lカテーテル_Lヲ以テ經口的ニ注入シ、7日間連續投與シ、最後ノ注入日ヨリ10日目ニ豫メ測定セル志賀赤痢本型菌ノ最小致死量ヲ經口的ニ感染セシメ以テ其ノ經過ヲ觀察セリ。

第2群ニハ皮下注射用_Lコクチゲン_L1.0疋(菌量トシテハ約0.0021疋ヨリ得タルモノ)ヲ家兎腹壁皮下ニ7日間連續注射シ、最後ノ注射日ヨリ10日目ニ第1群ニ於ケルト同様赤痢本型菌ノ最小致死量ヲ經口的ニ感染セシメ以テ其ノ經過ヲ觀察シタリ。

實驗第1 内服免疫家兎ノ抗感染力

實驗結果ハ第1表及ビ第2表ニ示サレタリ。

第1表 抗赤痢菌内服免疫家兎ノ經過

含菌量約0.02疋ノ赤痢菌液ヲ100°C30分間加熱シタルモノヲ1回用量5.0疋(菌體トシテ約0.1疋)宛7日間毎日1回内服のニ與ヘタリ。

家兎番號	免疫經過及ビ體重ノ推移*							免疫の前處置完了後10日目 ¹⁾
	1	2	3	4	5	6	7	
第1號	1460	1500	1540	1600	1620	1560	1590	1850(+390)
第2號	1680	1640	1670	1750	1730	1790	1820	2100(+420)
第3號	1700	1660	1730	1760	1820	1800	1850	2130(+430)
第4號	1550	1610	1590	1650	1710	1740	1680	1950(+400)

* 總テノ家兎ニ於テ全身狀態著變ナシ

1) 免疫操作完了後10日目平均體重増加＝410瓦

第2表 抗赤痢菌内服免疫家兎ノ赤痢菌經口感染後ノ所見

家兎番號	感染後經過日數及體重ノ推移												感染後第22日目ノ體重増減(瓦)
	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	
第1號	1850	1760	1800	1830	1890	1900	1920	1900	1980	2020	2050	2000	(+150)
第2號	2100	2000	2030	2060	2120	2090	2140	2140	2080	2130	2150	2180	(+80)
第3號	2130	2050	1980	1900	2100	2170	2150	2170	2150	2130	2200	2210	(+80)
第4號	1950	1850	1830	1900	1970	1990	2040	2030	2070	2100	2090	2120	(+170)

赤痢菌經口感染後22日目體重平均増加=120瓦

實驗第2 皮下注射免疫家兎ノ抗感染力

實驗結果ハ第3表及ビ第4表ニ示サレタリ。

第3表 赤痢菌 L コクチゲン r 皮下注射免疫家兎ノ經過

含菌量約0.0021耗ノ赤痢菌液ヲ100°C30分間加熱シタル後菌體ヲ濾過ニテ取除キタルモノ
即チ L コクチゲン r ヲ1回用量1.0耗(菌體トシテハ約0.0021耗)宛7日間皮下注射セリ。

家兎番號	免疫經過及體重ノ推移*							免疫の前處置完了後10日目 ¹⁾
	1	2	3	4	5	6	7	
第5號	1420	1350	1400	1510	1530	1430	1560	1590(+170)
第6號	1630	1550	1610	1660	1640	1690	1670	1730(+100)
第7號	1750	1620	1640	1730	1750	1700	1780	1840(+90)
第8號	1560	1430	1500	1545	1550	1600	1620	1670(+110)

* 總テノ家兎ニ於テ全身狀態著變ナシ

1) 免疫操作完了後10日目平均體重増加=118瓦

第4表 赤痢菌 L コクチゲン r 皮下注射免疫家兎ノ赤痢菌經口感染後ノ所見

家兎番號	感染後ノ經過日數及體重ノ推移												感染後第22日目ノ體重増減(瓦)
	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	
第5號	1590	1540	1490	1580	1650	1700	1620	1690	1710	1750	1730	1770	(+180)
第6號	1730	1640	1620	1710	1760	1780	1820	1790	1840	1800	1860	1920	(+190)
第7號	1840	1700	1730	1790	1780	1850	1910	1940	1890	1945	1970	2030	(+190)
第8號	1670	1510	1590	1660	1720	1710	1680	1670	1750	1735	1820	1860	(+190)

赤痢菌經口感染後22日目體重平均増加=188瓦

實驗第3 赤痢本型菌生菌ノ毒力

志賀赤痢本型菌ヲ體重ノ近似セル健康家兎ニ對シネラトン L カテーテル r ヲ以テ經口のニ注入シタルニ第5表ノ結果ヲ得タリ。

以上ノ所見ニ基キ免疫家兎ニ對スル經口感染用トシテハ0.85%食鹽水ヲ以テ含菌量約0.0021(鳥潟教授沈澱計ニテ3度目)トナル様ニ赤痢菌ノ生菌浮游液ヲ作りソノ5.0耗(菌體トシテハ約0.01耗)ヲ使用セリ。

全實驗ノ成績ハ第6表ニ一括セラレ、更ニ第1圖及ビ第2圖ニ示サレタリ。

第5表 赤痢本型生菌ノ經口投與
ニヨル健常家兎ノ轉歸

家兎體重 (瓦)	經口注入菌液量(耗)	轉 歸
1460	1.0(菌量0.002)耗	生
1380	2.0(菌量0.004)耗	生
1440	2.0(菌量0.004)耗	生
1530	3.0(菌量0.006)耗	5日目死
1500	3.0(菌量0.006)耗	63時間内死
1550	5.0(菌量0.01)耗	45時間内死
1490	5.0(菌量0.01)耗	29時間内死
1590	7.0(菌量0.014)耗	25時間内死
1530	7.0(菌量0.014)耗	18時間内死
1560	10.0(菌量0.02)耗	8時間内死
1600	10.0(菌量0.02)耗	16時間内死

第6表 赤痢本型菌100°C30分煮沸菌液ヲ以テセル
内服免疫トニ於ケル試獸ノ同名菌經口感染ニ
對スル抵抗力ノ比較

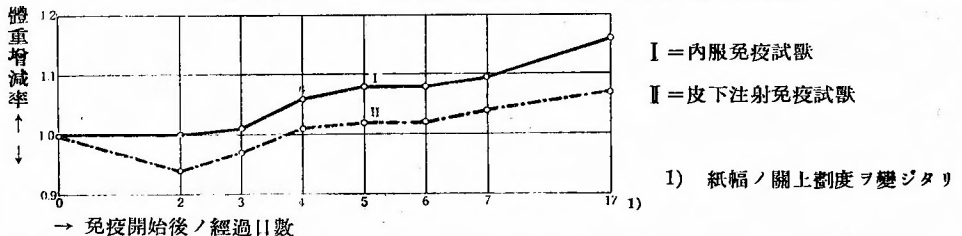
内服免疫1回使用量ノ煮沸赤痢菌液中ニ含有セル菌
體ハ皮下注射免疫用 L コクチゲン 1 1回用量分菌體ノ
50倍ナリキ。

經口感染用生赤痢菌液ノ含菌量ハ約0.0021耗ナリキ。

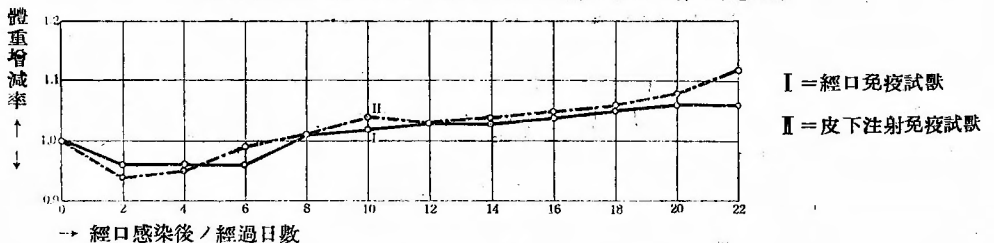
免疫の前處置	免疫前處置完了後 10日目試獸ノ平均 體重増減程度(瓦)	免疫試獸ノ生赤痢菌經 口感染後22日目ノ平均 體重増減程度(瓦)
内服免疫 (煮沸菌液)	+410	+120
皮下注射免疫 (L コクチゲン 1)	+120	+188

無免疫健常動物ハ感染後29—45時間ニテ斃死セリ

第1圖 赤痢本型菌煮沸菌液ヲ以テセル内服免疫ト同 L コクチゲン 1 ヲ以テセル皮下
注射免疫トニヨル免疫試獸ノ體重ノ推移(第1表及ビ第3表參照)



第2圖 赤痢本型菌煮沸菌液ノ内服免疫家兎ト同 L コクチゲン 1 ノ皮下注射免疫家兎トノ
赤痢生菌液ノ經口感染ニ對スル抵抗力(第2表及ビ第4表參照)



以上ノ結果ニヨリテ下記ノ各項ガ認識サレル。

1) 7日間ノ免疫の前處置後10日目ニ至リテ内服免疫家兎ハ體重平均410瓦ノ増加アリシニ
對シ、皮下注射免疫家兎ニテハ體重平均120瓦ノ増加ニ過ギズ。即チ内服免疫法ハ皮下注射免疫
法ヨリモ試獸ノ健康狀態ヲ障碍スルノ程度遙ニ小ナルヲ認ム。此ノ際皮下注射免疫ニ使用シタ
ル免疫元材料クリシ菌量ハ内服免疫法ニ於ケルモノノ1/50ノ少量ナリシ事實ニ徴スル時ハ一般
ニ皮下注射免疫法ノ方ガ菌量小ニテアリナガラ個體ヲ傷害スルノ程度ハ内服免疫法ニ於ケルモ
ノヨリモ明白ニ大ナルモノタルコトヲ否定スベクモアラズ。

2) 上記2群ノ免疫家兎ニ對シ赤痢本型菌ノ一定基準量ヲ經口的ニ與ヘテ感染ヲ起サシメタ

ル＝第22日目＝至ルモ試獸ハ全部生存セリ(無免疫健常家兎ハ29時間乃至54時間＝テ斃死セリ)。併シ此ノ際試獸ノ體重ハ内服免疫動物＝テハ平均 120 瓦ノ増加ナリシ＝對シ皮下注射免疫動物＝テハ平均188瓦ノ増加ナリキ。此ノ際經口の赤痢菌感染實驗ノ直前＝アリテハ内服免疫動物ノ體重増加ハ410瓦ナリシ＝對シ皮下注射免疫動物＝テノ體重増加ハ僅カ＝120瓦＝過ギザリシコト＝想到スル時ハ内服免疫動物ハ赤痢菌感染實驗後體重ノ減少 290 瓦ナリシ＝對シ皮下注射免疫動物ハ赤痢菌感染實驗後體重ハ更＝68瓦ダケ増加セルモノナリ。此ノ故＝皮下注射免疫動物ノ方ガ内服免疫動物ヨリモ全身性ノ抗感染力ガ顯著(−290對+68)＝大ナリシモノタルコトヲ認メザルベカラズ。

3) 之レヲ要スル＝煮赤痢菌液ヲ以テセル内服免疫＝アリテハ赤痢菌「コクチゲン」ヲ以テセル皮下注射免疫ヨリモ50倍ノ免疫元材料(菌體)ヲ要シ、免疫直後＝アリテハ個體ノ健康狀態障礙ノ程度ハ皮下注射免疫ヨリモ明白＝小ニテアリナガラ同一程度ノ菌感染＝對シテハ皮下注射免疫法＝於ケルヨリモ顯著＝小ナル抗感染力ヲ示ス＝過ギザルモノニシテ、本格的ナル純正無菌體性「コクチゲン」ノ免疫效果ノ大ナルコトヲ知ルベキナリ。

第5報 赤痢菌ノ増容反應

緒 言

増容反應ハ大腸菌、腸「チフス」菌、結核菌、脾脫疽菌、醗酵葡萄狀球菌、連鎖狀球菌、肺炎双球菌、「コレラ」菌等＝就テ立證セラレタリ。

赤痢菌＝關シテハ藤本昭雄氏ノ研究アルモ余等ハ更＝赤痢菌煮沸液ヲ以テセル經口免疫家兎ノ血清＝就テ本反應ヲ吟味シ、以テ免疫元トシテノ赤痢菌液ノ好適煮沸時間ヲ求メント欲ス。

實 驗 材 料

1. 菌液 肉「エキス」寒天面24時間培養ノ志賀赤痢本型菌ヲ 0.85%食鹽水＝含菌量ガ烏濁教授沈澱計ノ12度目(約0.0084珄)トナル様＝浮游セシメ、此ノ液ヲ60°Cノ重湯煎中＝テ30分間加熱殺菌シタル後、0.85%食鹽水ヲ以テ3回洗滌シ、前記同一濃度ノ菌液トナシ脱脂綿ノ薄層ヲ透過シ平等＝混濁セル液ヲ得、之ヲ生態菌液トナセリ。同様ノ方法＝テ60°C 30分加熱菌ノ代リ＝100°C 30分及ビ100°C 60分加熱菌ヲ置換ヘタル2種ノ菌液ヲ得タリ。長期保存ノ目的＝テ0.5%ノ割合＝各種菌液共＝石炭酸ヲ加ヘ氷室内＝靜置シ用＝臨ミテ取出セリ。

2. 正常血清 健常家兎ノ耳靜脈ヨリ採血シ分離セリ。

3. 同名抗血清肉「エキス」寒天面24時間培養ノ志賀赤痢本型菌ヲ 0.85%食鹽水ヲ以テ含菌量

0.02坵トナル様ニ浮游セシメ之ヲ100°C 30分ニ煮沸シタルモノヲ1日1回5.0坵宛(即チ菌量トシテハ0.1坵宛) 健常家兎ヘ經口的ニ注入シ、之ヲ7日間連續シテ前處置ヲ施シ最終ノ注入日ヨリ7日目、14日目、21日目ノ3回ニ互リ耳靜脈ヨリ採血シ血清ヲ分離セリ。

實驗方法

各種血清ノ一定量ヲソレゾレ鳥潟教授沈澱計ニ取り上記各種菌液1.0坵宛ヲ加ヘ、内容ヲ良ク攪拌シ37°Cノ孵卵竈内ニ2時間靜置シタル後取出シ、再ビ内容ヲ良ク攪拌シ1分間3000廻轉ノ遠心器ニ裝ヒ30分間遠心シ、菌渣量ノ高サヲ「ルーペ」ヲ用ヒテ讀メリ。比較ノ目的ニハ凡テ同一條件ノ下ニ同時同列ニ検査ヲ行ヘリ。健常正血清ニテモ亦タ増容反應ヲ呈スルヲ以テ毎回食鹽水ト共ニ健常正血清ヲ對照ニ検査セリ。

實驗第1 血清用量0.1坵ニヨル各種加熱菌體ノ増容反應

検査ノ結果ハ第1表ニ示サレタリ。

第1表 各種血清0.1坵ニヨル各種加熱赤痢菌體ノ増容反應

「レアゲンス」種別		菌體ノ加熱程度及ビ増容率											
		60°C 30分				100°C 30分				100°C 60分			
食鹽水	菌渣量	11.0	9.0	10.0	9.0	11.0	9.0	13.0	12.0	11.0	13.0	11.0	12.5
	平均	10.0		9.5		10.0		12.5		12.0		11.8	
	%	100		100		100		100		100		100	
正血清	菌渣量	11.0	10.0	10.0	9.8	11.0	10.0	14.0	13.0	12.3	13.5	12.4	13.0
	平均	10.5		9.9		10.5		13.5		12.7		12.3	
	%	105		104		105		108		108		107	
同名抗血清	菌渣量	13.0	12.0	11.5	10.0	11.5	10.0	17.0	16.0	14.0	15.0	13.0	14.2
	平均	12.5		10.8		10.75		16.5		14.5		13.6	
	%	125		114		108		132		121		115	
内服免疫完了後血清採取迄ノ經過日數		7		14		21		7		14		21	

實驗第2 血清用量0.3坵ニヨル各種加熱菌體ノ増容反應

検査ノ結果ハ第2表ニ示サレタリ。

第2表 各種血清0.3坵ニヨル各種加熱赤痢菌體ノ増容反應

「レアゲンス」種別		菌體ノ加熱程度及ビ増容率											
		60°C 30分				100°C 30分				100°C 60分			
食鹽水	菌渣量	12.0	13.0	12.5	11.0	12.0	11.5	13.0	13.5	12.0	11.0	13.0	12.0
	平均	12.5		11.75		11.75		13.25		11.5		12.5	
	%	100		100		100		100		100		100	
正血清	菌渣量	13.0	13.5	12.5	12.0	12.4	12.0	15.0	14.0	12.5	12.0	13.5	13.0
	平均	13.25		12.25		12.2		14.5		12.25		13.25	
	%	106		104		104		109		107		106	

同名抗血清	菌流量	17.0 18.0	15.0 14.5	14.5 14.0	20.0 21.5	16.0 15.5	16.0 16.0	19.0 20.0	15.5 16.0	16.3 16.0
	平均	17.5	14.75	14.25	20.75	15.75	16.0	19.5	15.75	16.15
	%	140	126	121	157	137	128	153	134	132
内服免疫完了後血清採取迄ノ經過日數		7	14	21	7	14	21	7	14	21

實驗第3 血清用量0.5㏍ニヨル各種加熱菌體ノ増容反應

検査ノ結果ハ第3表ニ示サレタリ。

第3表 各種血清0.5㏍ニヨル各種加熱赤痢菌體ノ増容反應

「レアゲンス」種別		菌體ノ加熱程度及ビ増容率								
		60°C 30分			100°C 30分			100°C 60分		
食鹽水	菌流量	13.0 12.0	11.0 12.5	12.0 13.0	12.0 13.0	11.0 12.0	12.0 11.5	13.0 11.0	12.0 10.0	11.0 12.0
	平均	12.5	11.75	12.5	12.5	11.5	11.75	12.0	11.0	11.5
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100
正血清	菌流量	14.0 12.5	12.0 13.0	13.0 13.5	13.0 14.3	12.0 12.5	12.8 12.5	14.0 12.0	12.5 11.0	12.0 13.0
	平均	13.25	12.5	13.25	13.65	12.25	12.65	13.0	11.75	12.5
	%	106	106	106	109	107	108	108	107	109
同名抗血清	菌流量	19.0 18.0	15.0 16.0	14.5 16.0	19.0 20.5	16.0 17.5	16.0 15.0	19.5 18.0	16.5 15.0	14.0 15.5
	平均	18.5	15.5	15.25	19.75	16.75	15.5	18.75	15.75	14.75
	%	148	132	122	158	146	132	156	143	128
内服免疫完了後血清採取迄ノ經過日數		7	14	21	7	14	21	7	14	21

實驗第4 血清用量0.7㏍ニヨル各種加熱菌體ノ増容反應

検査ノ結果ハ第4表ニ示サレタリ。

第4表 各種血清0.7㏍ニヨル各種加熱赤痢菌體ノ増容反應

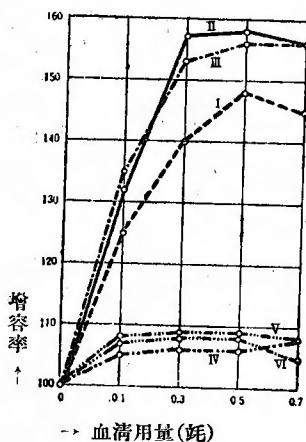
「レアゲンス」種別		菌體ノ加熱程度及ビ増容率								
		60°C 30分			100°C 30分			100°C 60分		
食鹽水	菌流量	12.0 10.0	10.0 11.0	11.0 10.5	12.0 13.0	12.0 11.0	12.0 12.0	11.0 12.0	11.0 11.0	11.0 12.0
	平均	11.0	10.5	10.75	12.5	11.5	12.0	11.5	11.25	11.5
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100
正血清	菌流量	13.0 10.5	10.3 10.8	11.5 11.0	13.0 14.5	13.0 12.0	13.0 12.8	12.0 13.0	12.0 12.4	12.4 12.5
	平均	11.75	10.55	11.25	13.75	12.5	12.9	12.5	12.2	12.45
	%	108	103	109	108	109	110	105	105	107
同名抗血清	菌流量	16.8 15.0	14.0 15.0	14.0 13.5	19.0 20.0	18.0 16.5	16.0 16.5	17.5 18.3	15.4 17.0	15.5 16.0
	平均	15.9	14.5	13.75	19.5	17.25	16.25	17.9	16.2	15.75
	%	145	138	128	156	150	135	156	144	137
内服免疫完了後血清採取迄ノ經過日數		7	14	21	7	14	21	7	14	21

實驗結果總括

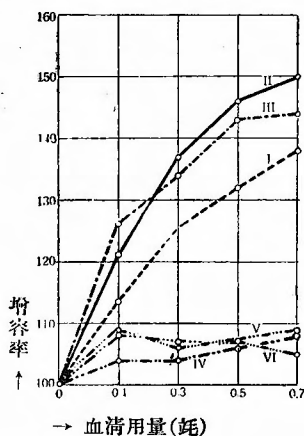
個々ノ實驗結果ハ第5表ニ總括セラレマタ第1圖, 第2圖, 第3圖ニ一括セラレタリ。

第5表 正血清乃至抗血清ニヨル種々ナル加熱赤痢菌ノ増容率(第1表—第4表ノ平均値)

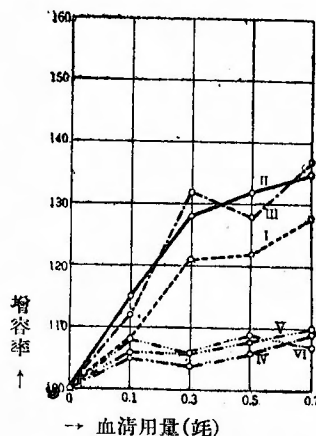
増容セラルベキ 赤痢菌ノ加熱程度	正血清ヲ以テノ 増容率	100°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テセル内服 免疫ニヨル抗血清採取時期及ビ増容率		
		7日目血清	14日目血清	21日目血清
60°C 30分	105.0	139.5	127.5	119.8
100°C 30分	108.1	150.8	138.5	127.5
100°C 60分	107.6	150.0	137.0	127.3

第1圖 赤痢本型菌ノ増容反應ニ示サレタル内服免疫用赤痢菌液加熱
程度ノ吟味(内服免疫完了後7日目血清ヲ以テノ増容反應)

I = 60°C 30分加熱菌體ノ抗血清ニ依ル増容程度
 II = 100°C 30分加熱菌體ノ抗血清ニ依ル増容程度
 III = 100°C 60分加熱菌體ノ抗血清ニ依ル増容程度
 IV = 60°C 30分加熱菌體ノ免疫前動物ノ正血清ニ依ル増容程度
 V = 100°C 30分加熱菌體ノ免疫前動物ノ正血清ニ依ル増容程度
 VI = 100°C 60分加熱菌體ノ免疫前動物ノ正血清ニ依ル増容程度
 (以下之ニ準ズ)

第2圖 赤痢本型菌ノ増容反應ニ示サレタル
内服免疫用赤痢菌液加熱程度ノ吟味
(内服免疫完了後14日目血清ヲ以テノ増容反應)

I—VI = 第1圖
= 準ズ

第3圖 赤痢本型菌ノ増容反應ニ示サレタル
内服免疫用赤痢菌液加熱程度ノ吟味
(内服免疫完了後21日目血清ヲ以テノ増容反應)

I—VI = 第1圖
= 準ズ

上述ノ所見ニ據レバ下ノ各項ヲ認識シ得可シ。

1) 正常血清ハ赤痢本型菌ニ對シテモ亦タ一定度ノ増容反應ヲ示スモノナリ。換言スレバ正
常血清ハ既ニ一定度ノ抗赤痢菌抗體ヲ含有スルモノナリ。此ノ點ハ赤痢菌ニ對シテノミナラズ

一般如何ナル菌體ニ對スル抗體モ亦タ正常血清中ニ含有サレ居ルモノナルコトハ既ニ周知ノコトナリ。

2) 併シナガラ 正常血清中ノ抗赤痢菌増容素ノ含量ハ抗血清ヨリモ遙カニ微量ナルモノナリ。増容率ハ105%(60°C 30分加熱菌體), 108%(100°C 30分加熱菌體) 乃至107%(100°C 60分加熱菌體)ノ範圍ニ示サレタリ。

3) コレニ對シ内服免疫操作完了後ノ血清ハ正常血清ヲ以テスルヨリモ顯著ニ大ナル増容反應ヲ示シタリ。此際下ノ如キ事實ガ明白ニ立證セラレタリ。

4) 内服免疫の前處置完了後7日目ノ血清ハ14日乃至21日目ノ血清ニ比シ3者中最大ノ増容反應ヲ來シタリ。即チ内服免疫前處置後7日, 14日, 21日ト時日ヲ經過スル時ハ血中ノ抗體ハ漸次減少スルモノナルコトヲ首肯セザルベカラズ。

5) 以上ノ如キ所見ハ増容セラルベキ赤痢菌體ノ加熱程度ガ60°C 30分ニテモ, 100°C 30分乃至100°C 60分ニテモ, 何レモ共通のニ同一ノ關係ヲ示シ, 内服免疫後7日目血清ガ何レニ向ツテモ最大ノ増容率ヲ示シタリ。實數ヲ以テ之レヲ示セバ内服免疫7日目血清, 14日目血清, 21日目血清ハ60°C 30分加熱菌ニ向ツテハ125, 114, 108ノ増容率, 100°C 30分加熱菌ニ向ツテハ132, 121, 115, マタ100°C 60分加熱菌ニ向ツテハ135, 127, 112ノ増容率ヲ示シ何レモ同一ノ關係ニ置カレタルコトヲ明白ニセリ(第1表)。

6) 各種加熱菌體ノ増容程度ハ内服免疫後ノ血清ガ7日目, 14日目, 21日目トナルニ從ヒ漸次ニ反應程度ヲ減弱セルモ, 然レドモ總テノ血清ニ就テ同一ノ關係ヲ示シタリ。即チ60°C 30分加熱菌ハ3者中最小ノ増容反應, 100°C 30分加熱菌ハ3者中最大ノ増容反應, 100°C 60分加熱菌ヲ以テノ増容率ハ兩者ノ中間ニ位セリ。實數ヲ以テ之レヲ示セバ内服免疫後7日目血清ニ就テ60°C 30分, 100°C 30分乃至100°C 60分加熱菌ノ増容率ハソレゾレ125, 132, 135ニシテ60°C 30分加熱菌ノ増容反應ハ最小ナリ(第1表)。或ハコノ値ハ140, 157, 153(第2表)乃至148, 158, 156(第3表)トシテ示サレタリ。

7) 以上ノ所見ハ赤痢菌ノ含有スル「イムペヂン」ガ増容反應ニ就テ立證セラレタルモノニシテ60°C 30分加熱ノ程度ニテハ「イムペヂン」ハ猶ホ未ダ菌體中ニ含有セラレ居ルモノナレドモ, 100°C 30分乃至60分ニテハ「イムペヂン」ガ破却セラレタルヲ以テ増容反應ガ大トナリシコトヲ示シタルモノナリ。

8) 以上ノ關係ハ正常血清ヲ以テノ増容反應ノ検査ニテモ亦タ立證セラレタリ(第1表—第4表, 第146—147頁参照)。

増容反應ニ示サレタル各種加熱赤痢菌ノ抗原性ノ考察

正常血清乃至抗血清ガ種々ナル程度ニ加熱セラレタル赤痢本型菌トノ間ニ如何ナル程度ノ増容反應ヲ惹起スルカヲ全實驗成績ニ徴センガ爲ニ第1表乃至第4表ノ所見ヲ平均セルニ第5表(148頁)ヲ得タリ。

以上ノ所見ニ立脚スル時ハ正常血清ニテモ、抗血清ニテモ、抗血清ノ如何ナル採血日ニ於ケルモノニテモ相一致シテ60°C 30分加熱菌體ノ増容程度ハ最小、100°C 30分加熱菌ハ之レニ比スレバ増容程度顯著ニ大、而シテ100°C 60分加熱菌ハ僅微ノ差異ヲ以テ100°C 30分加熱菌ノ増容率ヨリモ小ナルコトガ明白ニ示サレタリ。

故ニ60°C 30分加熱菌ニテハ菌體含有「イムペヂン」ノ存在スル爲ニ増容素トノ結合ガ一定度ニ阻害セラレタルモ、100°C 30分乃至100°C 60分加熱菌ニアリテハ「イムペヂン」ノミガ完全ニ破却セラレタル結果トシテ抗體ト菌體トノ結合ガ十分ニ行ハレタルヲ認ムベシ。

100°C 30分加熱菌ヨリモ100°C 60分加熱菌ノ方ガ僅微ノ差異ヲ以テ増容率ガ小ナリシ事實ハ如何ニ理解スベキカ。コハ100°C 30分ノ加熱ニヨリテ「イムペヂン」ハ既ニ完全ニ破却セラレタルニ拘ラズ加熱程度ガ100°C 60分ニテハ多少ナガラ過大トナリシヲ以テ「イムペヂン」ノ完全破却以上ニ菌體ノ有スル本來ノ抗原性能働カガ多少減弱セルコトヲ示スノ所見ナリ。

以上ノ事實及ビ考察ニヨリテ余等ノ免疫實驗ニ於テ 100°C 30分ノ加熱ヲ加ヘタル免疫元ガ100°C 60分ノ場合ヨリモ免疫效果大ナリシコト(第3報)ノ理由ヲ承認シ得可キナリ。

追記 増容反應検査ニ使用シタル抗血清ハ 100°Cニ30分間加熱セラレタル赤痢菌液ヲ注射スルコトニヨリテ得タルモノナルガ故ニ Uhlenhuth ノ狀態固有説ニ從フ時ハ100°C 30分加熱赤痢菌ト最大程度ニ反應スベキモノニシテ、此ノ所見ヲ以テ直チニ 100°C 30分加熱ハ 60°C 30分或ハ100°C 60分加熱ヨリモ優秀ナル免疫元ヲ得ル爲ノ加熱程度ナリトノ結論ニ導カレ得ザルモノナリトノ異論ヲ挿ムノ餘地アルニ似タリ。然レドモ狀態固有説ノ成立セザルコトハ既ニ烏濁教授ニヨリ立證セラレタリ¹⁾。

然レドモ60°C 30分加熱赤痢菌液又ハ毒素ノ注射ニヨリテ得タル抗血清ヲ以テ 60°C 30分、100°C 30分—60分加熱菌ヲ検査スル時ハ明白ニ上記ノ如キ異論ヲ破棄シ得可キモノナリ。

第6報 赤痢菌ノ凝集反應

緒 言

赤痢菌液ヲ 60°C 30分間、100°C 30分間乃至 100°C 60分間加熱セル 3種ノ菌液ヲ内服免疫元トナシテ以テ爾他同一條件ノ下ニ免疫セラレタル家兎ニ就テ抗血清ノ抗赤痢菌凝集價ヲ測定シ、ソレニ立脚シテ以テ免疫元ノ適不適ヲ判定スル所アラントス。

實驗材料

1) 試驗動物 體重1.5疋前後ノ健常家兎。

1) Koktopräzipitogene und Koktoimmunogene. Bern, 1917, S. 374, 399 u. a. m.

2) 免疫材料 赤痢本型菌ヲ肉エキス寒天面24時間培養ヨリ採取シ0.85%食鹽水中ニ浮游セシメ、含菌量ヲ鳥潟教授沈澱計ニテ29度目(約0.02坵ノ含菌體)トナル様ニ食鹽水ノ用量ヲ加減シ、此ノ菌液ヲ或ハ60°C=30分間、或ハ100°C=30分間又或ハ100°C=60分間加熱シタルモノヲ内服免疫用免疫元トナセリ。

3) 凝集反應用菌液

A. 志賀赤痢本型菌液 肉エキス寒天面24時間培養ノ志賀赤痢本型菌ヲ0.85%食鹽水ニ浮游セシメ含菌量ヲ鳥潟教授沈澱計ノ3度目(約0.0021坵)トナル様ニ食鹽水量ヲ加減シ此ノ液ヲ重湯煎中ニテ60°C30分間加熱殺菌シタルモノヲ使用セリ。

B. 大腸菌液 赤痢菌ノ代リニ大腸菌ヲ置換シタルモノナリ。

C. 葡萄狀球菌 赤痢菌ノ代リニ黃色葡萄狀球菌ヲ置換シタルモノナリ。

以上ハ何レモ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ且ツ實驗當初ニ多量ニ製シ置キ終始一貫シテ同一菌液ヲ使用スルコトトナセリ。

實驗方法

各群3頭宛ヨリ成ル健全家兎3群ニ對シ第1群ニハ60°C30分加熱菌液1回量5.0坵宛ヲ經口的ニ注入シ7日間連續投與シ、第2群ニハ同様ニ100°C30分煮菌液、第3群ニハ同様ニ100°C60分間煮菌液ヲ以テ7日間連續内服免疫ヲ施シ、免疫の前處置完了後3日目、7日目、10日目、15日目、20日目及ビ25日目ノ7回ニ互リテ血清ノ赤痢菌、大腸菌及ビ葡萄狀球菌ニ對スル凝集値ヲ檢シタリ。猶ホ何レノ實驗ニ於テモ免疫の前處置前後ニ於ケル家兎體重ノ變化ヲモ觀察比較シタリ。

凝集反應檢査方法

1列ノ試験管ニ可檢血清ノ0.85%食鹽水ヲ以テセル稀釋液ヲ各1.0坵、0.5坵及ビ0.25坵宛ヲ取り、コレニ0.85%食鹽水ヲ追加シテ全量ヲ1.0坵トナス。而シテ各試験管ニ菌液1.0坵宛ヲ加ヘタル後振盪シテ37°Cノ孵卵竈内ニ納ムルコト15時間ニシテ取出シ室温ニ5時間靜置シ試験管底ニ於ケル菌沈渣ノ状態ニヨリ凝集反應ノ有無強弱ヲ檢シタリ。

即チ凝集セル菌體ガ試験管底ニ沈降シ基液全ク透明トナリシモノヲ(卅)トナシ、凝集セル菌體ガ試験管底ニ沈降スルモ猶ホ稍々基液ノ濁濁スルモノヲ(++)トナシ、凝集セル菌體ガ試験管底ニ不規則ニ沈降シ基液甚ダシク濁濁スルモノヲ(+)トナシ、基液甚ダシク濁濁シ試験管底ノ中心ニ邊緣正シキ小ナル圓形ノ沈澱ヲ形成スルカ又タハ沈澱ノ生ゼザルモノヲ(一)トナセリ。而シテ(+)ト(一)トノ境界ヲ以テ凝集價ヲ決定セリ。

實驗第1 60°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ經口免疫ヲ遂行シタル場合

實驗結果ハ第1表乃至第4表ニ示サレタリ。

第 1 表 60°C 30 分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清ノ凝集價(家兎第 1 號)

免疫の前處 置完了後經 過日數	血 清 稀 釋 倍 數 及 ビ 血 中 凝 集 價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免 疫 前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1530
3 日 目 ¹⁾	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	1400
7 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1440
10 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1390
15 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1580
20 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1620
25 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1750 ²⁾

1) 7 日間繼續シタル内服免疫の前處置完了後 3 日目ノ血清ナルコトヲ意味ス。以下之ニ準ズ

2) 體重ノ増加=220 瓦

1. 大腸菌ニ對スル凝集反應

3 日目……………陰性

7 日目……………20 倍迄陽性

10 日目……………50 倍迄陽性

15 日目……………10 倍迄陽性

20 日目……………以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌ニ對スル凝集反應ハ現出セズ

第 2 表 60°C 30 分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清ノ凝集價(家兎第 2 號)

免疫の前處 置完了後經 過日數	血 清 稀 釋 倍 數 及 ビ 血 中 凝 集 價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免 疫 前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1300
3 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	1240
7 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1160
10 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1270
15 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1400
20 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1570
25 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	1660 ¹⁾

1) 體重増加=360 瓦

1. 大腸菌ニ對スル凝集反應

3 日目……………陰性

7 日目……………50 倍迄陽性

10 日目……………20 倍迄陽性

15 日目……………以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌ニ對スル凝集反應ハ現出セズ

第3表 60°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清凝集價(家兎第3號)

免疫の前處置完了後經過日數	血清稀釋倍數及ビ血中凝集價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1390
3日目	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	—	1290
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1400
10日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	1430
15日目	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	1480
20日目	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	—	1500
25日目	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	—	1540 ¹⁾

1) 體重増加=150瓦

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……10倍迄陽性

7日目……100倍迄陽性

10日目……50倍迄陽性

15日目……以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

第4表 60°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫の前處置完了直後=至ル迄ノ家兎ノ所見

家兎番號	免疫的前處置ノ追日及ビ所見							體重増減(瓦)
	1	2	3	4	5	6	7	
第1號	體重(瓦) 1530	1440	1470	1480	1470	1430	1360	—170
	全身狀態				稍々衰弱	稍々衰弱	稍々衰弱下痢	
第2號	體重(瓦) 1300	1240	1260	1200	1190	1230	1210	—90
	全身狀態				稍々衰弱下痢	稍々衰弱下痢	稍々衰弱下痢	
第3號	體重(瓦) 1390	1300	1320	1330	1300	1240	1210	—180
	全身狀態	稍々衰弱	稍々衰弱	稍々衰弱下痢	稍々衰弱下痢	稍々衰弱下痢	稍々衰弱下痢	

3頭平均體重増減=—147瓦

實驗第2 100°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ經口免疫ヲ遂行シタル場合

實驗結果ハ第5表乃至第8表ニ示サレタリ。

第5表 100°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清凝集價(家兎第4號)

免疫の前處置完了後經過日數	血清稀釋倍數及ビ血中凝集價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1430
3日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1440
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	—	1530
10日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	—	1510
15日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	—	—	1580
20日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1630
25日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1615 ¹⁾

1) 體重増加=275瓦

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……………陰性

7日目……………20倍迄陽性

10日目……………50倍迄陽性

15日目……………以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

第6表 100°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清ノ凝集價(家兎第5號)

免疫の前處 置完了後經 過日數	血清稀釋倍數及ビ血中凝集價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1400
3日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1550
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1675
10日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1620
15日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	1760
20日目	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	1850
25日目	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	—	1750 ¹⁾

1) 體重増加=350瓦

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……………10倍迄陽性

7日目……………50倍迄陽性

10日目……………100倍迄陽性

15日目……………20倍迄陽性

20日目……………以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

第7表 100°C30分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎血清ノ凝集價(家兎第6號)

免疫の前處 置完了後經 過日數	血清稀釋倍數及ビ血中凝集價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免疫前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1310
3日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1270
7日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1345
10日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1300
15日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1360
20日目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1410
25日目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1310 ¹⁾

1) 體重増加=±0

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……………陰性

7日目……………50倍迄陽性

10日目……………50倍迄陽性

15日目……………20倍迄陽性

20日目……………以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

1) 體重増加=320瓦

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……20倍迄陽性

7日目……100倍迄陽性

10日目……100倍迄陽性

15日目……50倍迄陽性

20日目……以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

第11表 100°C 60分加熱赤痢菌液ヲ以テ内服免疫ヲ施サレタル家兎ノ血清ノ凝集價(家兎第9號)

免疫の前處置完了後經過日數	血 清 稀 釋 倍 數 及 ビ 血 中 凝 集 價											體重(瓦)
	10	20	50	100	200	400	600	800	1000	1200	1600	
免 疫 前	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1440
3 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1460
7 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1595
10 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1500
15 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	1550
20 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	1680
25 日 目	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	—	—	—	—	1760 ¹⁾

1) 體重増加=320瓦

1. 大腸菌=對スル凝集反應

3日目……陰性

7日目……50倍迄陽性

10日目……50倍迄陽性

15日目……以後現出セズ

2. 葡萄狀球菌=對スル凝集反應ハ現出セズ

第12表 100°C 60分煮沸赤痢菌液内服免疫の前處置完了直後ニ至ル迄ノ體重ノ推移

家 兎 番 號	免 疫 的 前 處 置 ノ 追 日 及 ビ 體 重 ノ 推 移 ¹⁾							體重増減(瓦)
	1	2	3	4	5	6	7	
第 7 號 體重(瓦)	1650	1730	1730	1720	1760	1760	1690	+40
第 8 號 體重(瓦)	1540	1560	1550	1570	1640	1650	1690	+150
第 9 號 體重(瓦)	1440	1440	1390	1520	1520	1530	1640	+200

1) 3頭平均體重増減=+130瓦

全試獸ノ全身狀態=著變ナシ

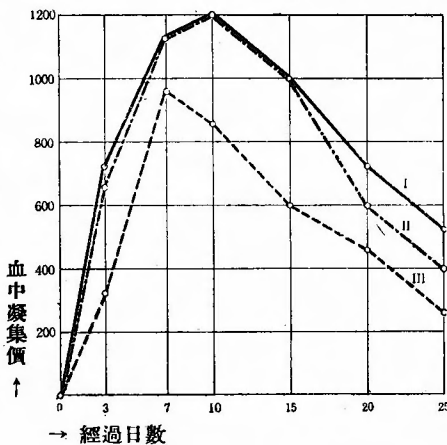
所見總括並ニ考察

全實驗ノ結果ハ3頭平均値トシテ第13表ニ一括セラレ、更ニ第1圖乃至第3圖ニ於テ曲線ヲ以テ示サレタリ。

第13表 各種加熱赤痢菌液ヲ以テセル内服免疫家兎ノ血中產生
抗赤痢菌凝集價及ビ體重ノ推移(3頭平均價)

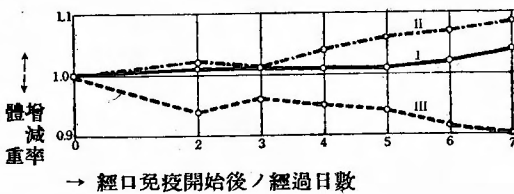
赤痢菌液ノ 加熱程度	内服免疫の前處置完了後ノ經過日數ト血中凝集價						免疫の前處置 完了後ノ體重 (瓦)	免疫の前處置 完了後第25日 目ノ體重(瓦)
	3	7	10	15	20	25		
60°C 30分	330	<u>960</u>	860	600	<u>460</u>	<u>260</u>	-147	+243
100°C 30分	730	<u>1130</u>	1200	1000	<u>730</u>	<u>530</u>	+53	+208(?)
100°C 60分	660	<u>1130</u>	1200	1000	<u>600</u>	<u>400</u>	+130	+310

第1圖 赤痢本型菌液60°C30分, 100°C30分及ビ100°C60分加熱ニ依ル免疫
試獸ノ血中同名凝集價ノ推移(第13表參照)



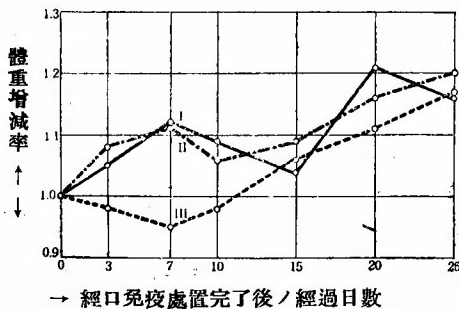
I = 100°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
II = 100°C 60分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
III = 60°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎

第2圖 赤痢本型菌液60°C30分, 100°C30分及ビ60分ニヨル免疫
試獸體重ノ推移(第4表, 第8表及ビ第12表參照)



I = 100°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
II = 100°C 60分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
III = 60°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎

第3圖 赤痢本型菌液60°C30分, 100°C30分及ビ60分ニヨル内服免疫
完了後ノ試獸體重ノ推移(第1表, 第3表及ビ第5表參照)



I = 100°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
II = 100°C 60分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎
III = 60°C 30分加熱赤痢菌液ヲ以テノ内服免疫家兎

上記ノ所見ニ據レバ下ノ事項ヲ認メ得。

1) 赤痢菌液ヲ 60°C 30分間加熱シタルモノヲ以テ内服免疫ヲ施シタル7日間ノ免疫の前處置經過直後ニテハ試獸ノ體重ハ平均147瓦減弱セリ。然ルニ 100°C 30分加熱菌液ニテハ53瓦ノ増加, 100°C 60分加熱菌液ニテハ130瓦ノ増加ナリキ。此ノ事實ニヨリテ 60°C 30分加熱赤痢菌液ハ毒力最大, 100°C 30分加熱菌液ニテハ毒力ソレヨリモ減弱シ, 試獸ノ體重ハ免疫の前處置期間(7日間)中却ツテ平均53瓦ダケ増加セリ。然ルニ 100°C 60分加熱菌液ニテハ毒力更ニ小ニシテ試獸體重ノ増加ハ平均130瓦トナリタリ。

以上ノ事實ハ 60°C 30分加熱菌液ハ「イムペヂン」ヲ含有スルガ故ニ從ツテ毒力ノ顯現モ亦タ著明ナレドモ 100°C 30分—60分加熱ニヨリテ「イムペヂン」ノ破却ト共ニ毒力輕減シ 100°C 30分ヨリモ 100°C 60分加熱ニ於テ毒力ノ輕減ガ更ニ大トナリシコトヲ物語ルモノナリ。

2) 免疫ノ結果ハ 60°C 30分加熱菌液ニ依リシモノハ 100°C 30分乃至 100°C 60分菌液ヲ使用シタリシ場合ニ比シ顯著ニ小ニシテ前者ニテノ最大凝集値ハ僅カニ 960 ナリシニ對シ後者ニテハ 100°C 30分ニテモ 100°C 60分ニテモ何レモ 1200 ノ凝集値ヲ舉ゲタリ。

3) 此ノ際内服免疫前處置完了後25日ヲ經過セル場合ノ體重ノ推移ニ於テハ 60°C 30分加熱免疫元ニテハ平均243瓦ノ増量ナリシニ對シ 100°C 60分加熱免疫元ニヨリシモノハ310瓦ノ平均體重ノ増加ニシテ明白ニ優良ノ成績ナリシモ, 100°C 30分加熱免疫元ニテハ平均體重増加ハ208瓦ニシテ3者中最小ナリキ。 100°C 30分加熱免疫元ニ關スル此ノ所見ハ從來ノ研究結果(例ヘバ第2報, 第5報等)ト一致セズ, 何等カノ實驗過誤ニ歸スベキモノナラン(故ニ第13表ニテハ?ヲ附シ以テ此ノ意味ヲ明カニセリ)。

4) 本實驗ノ範圍ニテハ 100°C 60分加熱菌液ガ3者中最優秀ノ免疫元タルコトノ結果ニ到達シタリ。マタ 60°C 30分加熱菌液ニアリテハ免疫元トシテノ效果最モ劣等ニシテ到底實用ニ適セザルモノナルコトガ明證セラレタリ。

全篇ノ提要 (第1報—第6報)

1. 「アナワクチン」ノ調製ニ向ツテハ生菌液ニ直チニ「フオルマリン」ヲ添加スルヲ要スルモノニシテ, 低溫 (60°C) 加熱菌液ニ「フオルマリン」ヲ添加スル時ハ「アナワクチン」ヲ得ザルノミナラズ, 毒力ハ低溫加熱「ワクチン」ヨリモ却ツテ大トナリ, 免疫效果モ亦タ減弱スルモノナリ。

2. 「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ方ガ試獸赤痢菌感染後ノ體重減少程度, 糞便中ニ立

證セラルル赤痢菌ノ數及ビ生存期間ノ各指標ニ於テ相一致シテ免疫效果顯著ニ大ナルモノナリ(第1報)。

3. 赤痢生菌液ヲ 100°C ニテ沸騰シツツアル重湯煎中ニテ加熱スル時間ヲ30, 60, 90, 120分ニ遞加シテ4通りノ免疫元ヲ作り、爾他同一條件ノ下ニ内服免疫法ヲ施行シ、赤痢菌ノ感染實驗ヲ行ヒタルニ30分加熱免疫元ヲ以テノ免疫效果ガ4通りノ免疫元中ニテハ最大ナリキ(第2報)。

4. 生赤痢菌液(菌量約0.0021坵)ヲ 100°C ニテ30分間加熱シタルモノヲ陶土壁ニテ濾過シテ得タル濾液(即チ赤痢菌「コクチゲン」)ヲ家兎腹壁皮下ヘ注射シ、1回用量ヲ0.5, 1.0, 1.5坵ト3段ニ變化セシメ、7日間連續注射シ、第10日目ニ生赤痢菌液ノ最小致死量ヲ經口的ニ與ヘテ感染試驗ヲ行ヒタルニ、免疫效果ハ用量1.0坵群ニ於テ最大ニシテ、使用量ガソレ以下(0.5)ニテモ、ソレ以上(1.5)ニテモ免疫效果ハ却ツテ小ナリキ。即チ免疫元ニハ必ズ最大ノ免疫效果ヲ來スベキ好適用量ガアルモノニシテ、用量ヲ増加スレバスル程多々益々免疫效果ガ無限ニ增強セラルル次第ノモノニテハ非ルコトガ明白トナリタリ(第3報)。

5. 含菌量約0.021坵ナル赤痢本型菌ノ浮游液ヲ 100°C ニテ30分間煮沸セルモノヲ1回用量5.0坵宛内服セシメタル家兎群ト、含菌量約0.0021坵ヨリ得タル本格的ノ赤痢菌「コクチゲン」ノ1回皮下注射用量1.0坵(内服免疫用ノ1/50ノ菌量)ヲ以テ免疫セラレタル家兎群トヲ爾他全ク同一條件ノ下ニ比較シ7日連續免疫後10日間ノ休養ヲ與ヘタルニ内服免疫動物ハ平均體重増加約410瓦、皮下注射免疫動物ハ約120瓦ノ増加ニ過ギズ、以テ内服法ノ方が皮下注射免疫法ニ於ケルヨリモ個體ノ健康ヲ障碍スル程度顯著ニ小ナルコトヲ知ル。此際生活赤痢菌ノ最小致死量ヲ以テ經口的ニ感染セシメタルニ何レノ動物群モ感染ニ耐過セリ。併シ此ノ際、第22日目ニル於ケ體重ノ減少程度ハ内服免疫動物ハ平均290瓦ノ減少ナルニ對シ皮下注射免疫動物ニテハ平均68瓦ノ増加トナリタリ。故ニ全身性ノ抗感染力ハ内服免疫動物ヨリモ皮下注射免疫動物ノ方ニ於テ顯著ニ大ナルモノナルコトヲ認メシム(第4報)。

6. 赤痢菌液ニ 100°C 30分ノ加熱ヲ與ヘタルモノヲ以テ内服免疫ヲ7日間連續シ、後7日目、14日目、21日目ニ血清ノ抗赤痢菌増容反應ヲ檢シタルニ、7日目血清ガ3者中最大ノ増容率ヲ與ヘタリ。マタ赤痢菌液ヲ加熱スル程度ヲ種々ニ變化セルニ下記ノ如キ増容率ヲ示シタリ。

60°C 30分加熱菌	140—148
100°C 30分加熱菌	157—158
100°C 60分加熱菌	153—156

即チ低溫(60°C)殺菌ノ場合ヨリモ 100°C 30—60分加熱菌體ノ方が顯著ニ大ナル抗原性能働カヲ示シタリ。マタ 100°C ノ加熱時間ガ30分ト60分トノ間ニハ抗原能働力ノ大ナル差異ヲ認メ得ザリキ(第5報)。

7. 増容反應ノ代リニ凝集反應ヲ指標ト爲シテ前同様ノ實驗ヲ遂行セルニ下ノ所見ヲ得タ

リ。マタ其ノ際ニ於ケル内服免疫動物ノ體重ノ變化(免疫元ノ毒力)ハ下ノ如クナリタリ。

60°C 30分加熱菌ニテハ…………… 147瓦ノ減少

100°C 30分加熱菌ニテハ…………… 53瓦ノ増加

100°C 60分加熱菌ニテハ…………… 130瓦ノ増加

内服免疫動物血清ノ最大凝集價ハ下ノ如クナリタリ。

60°C 30分加熱菌液ニテハ…………… 960

100°C 30分加熱菌液ニテハ…………… 1200

100°C 60分加熱菌液ニテハ…………… 1200

以テ赤痢菌ノ免疫元性能働力ハ 60°C 30分加熱菌ヨリモ 100°C 30分—60分加熱菌ノ方ガ如何ナル指標ニモ相一致シテ顯著ニ大ナルモノナルコトヲ首肯セシム(第6報)。